

**Beiträge zur Synthese
langkettiger Carbonsäuren
aus 2-substituierten Cyclohexandionen - (1,3)**

Robert Engl



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555204_0040

BEITRÄGE ZUR SYNTHESE LANGKETTIGER CARBONSÄUREN
AUS 2-SUBSTITUIERTEN CYCLOHEXANDIONEN-(1.3)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Robert Engl

aus

München

Dezember 1958

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. H. STETTER
2. Prof. Dr. R. HUISGEN

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Jan. 1959

Die folgenden Punkte sind zu bezeichnen und zu bezeichnen sind.

Die folgenden Punkte sind zu bezeichnen und zu bezeichnen sind.

Die folgenden Punkte sind zu bezeichnen und zu bezeichnen sind.

Meinen Eltern

Die folgenden Punkte sind zu bezeichnen und zu bezeichnen sind.

Die folgenden Punkte sind zu bezeichnen und zu bezeichnen sind.

Die folgenden Punkte sind zu bezeichnen und zu bezeichnen sind.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Stetter

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von September 1955 bis Oktober 1958 ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Stetter, möchte ich an dieser Stelle für sein reges Interesse an meiner Arbeit sowie für seine stete Hilfe und grosszügige Förderung meinen Dank aussprechen.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferates.

Weiterhin gilt mein Dank allen Studenten, die mir experimentelle Hilfe geleistet haben.

INHALT

	Seite
Theoretischer Teil	
Einführung	1
I. Ein Weg zur Darstellung von Polymethylen-bisdihydroresorcinen	2
(A) Möglichkeiten der Einführung organischer Reste in die 2-Stellung des Resorcins und Dihydroresorcins	2
(B) Durchführung der Reaktionsfolge	7
1. Einführung des Acylrests in die 8-Stellung des 4-Methyl-umbelliferons	7
2. Abspaltung des Lactonrings	10
3. Clemmensen-Reduktion der Tetraoxydiketone V und VI	11
4. Hydrierung zur Dihydroresorcinstufe	11
5. Reduktive Säurespaltung	12
(C) Kritische Bemerkungen	12
II Die nitrosierende Spaltung der Dihydroresorcinderivate	13
1. Vorbemerkungen	13
2. Versuche am Methylidihydroresorcin	14
3. Versuche an weiteren Dihydroresorcinderivaten	15
III. Die Japp-Klingemann-Reaktion der Dihydroresorcinderivate	16
(A) Umsetzung der Alkyldihydroresorcine mit Aryldiazoniumsalzen	16
1. Vorbemerkungen	16
2. Darstellung der β -Oxo- ϵ -arylhydrazono-carbonsäuren	17
(B) Umsetzung des 2-Acetamino-dihydroresorcins mit Aryldiazoniumsalzen	19
IV. Die Überführung der durch nitrosierende Spaltung bzw. Japp-Klingemann-Reaktion gewonnenen Oxime und Arylhydrazone in die δ,ϵ -Dioxocarbonsäuren	23
1. Möglichkeiten der Abspaltung der Oxim- und der Arylhydrazongruppe	23
2. Versuche zur Darstellung der δ,ϵ -Dioxoönanthsäure	24
3. Darstellung der δ,ϵ -Dioxocarbonsäuren nach der Bisulfitmethode	25

Versuchsteil

1. Versuch der Houben-Hoesch Synthese am 4-Methylumbelliferon . . .	27
2. Darstellung der Dicarbonsäureester des 4-Methylumbelliferons	27
a) Darstellung von Adipinsäure- und Sebazinsäuredichlorid	27
b) Darstellung des Adipinsäureesters	27
c) Darstellung des Sebazinsäureesters	28
3. Fries'sche Umlagerung der Dicarbonsäureester des 4-Methylumbelli- ferons	29
a) Vorversuche am Adipinsäureester	29
b) Darstellung des Diketons III aus dem Adipinsäurediester des 4-Methylumbelliferons	30
c) Darstellung des Diketons IV aus dem Sebazinsäurediester des 4-Methylumbelliferons	30
4. Abspaltung des Lactonrings aus den Diketonen II und IV	30
a) Darstellung des Tetraoxydiketons V aus dem Diketon III	31
b) Darstellung des Tetraoxydiketons VI aus dem Diketon IV	31
5. Clemmensen-Reduktion der Tetraoxydiketone V und VI	31
a) Darstellung des 1,6-Bis(2,6-dioxyphenyl)hexans. (VII)	31
b) Darstellung des 1,6-Bis(2,6-dioxyphenyl)dekans. (VIII)	33
6. Versuch der Wolff-Kishner-Reduktion des Tetraoxydiketons V	34
7. Katalytische Hydrierung der Polymethylen-bisresorcine VII und VIII .	34
a) Darstellung von Hexamethylen-bisdihydroresorcin (IX)	34
b) Darstellung von Dekamethylen-bisdihydroresorcin (X)	35
8. Reduzierende Säurespaltung der Polymethylen-bisdihydroresorcine IX und X zu den Dicarbonsäuren	35
a) Darstellung der Hexadekan-1,16-dicarbonsäure	35
b) Darstellung der Eikosan-1,20-dicarbonsäure	36
9. Vorversuche zur nitrosierenden Spaltung von Methylidihydroresorcin .	36
10. Darstellung der δ -Oxo- ϵ -oximinocarbonsäuren	37
a) δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthsäure	37
b) δ -Oxo- ϵ -oximinocaprylsäure	37
c) δ -Oxo- ϵ -oximinopelargonsäure	38

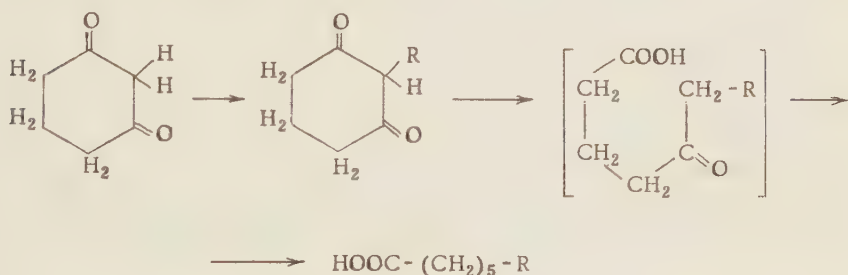
	Seite
d) δ -Oxo- ϵ -oximinocaprinsäure	38
e) 4-Oxo-5-oximino-6-carbäthoxy-hexancarbonsäure(1)	39
11. Darstellung von δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthsäure-äthylester	39
12. Versuche der nitrosierenden Spaltung von Allyl-, Benzyl- und Methylen-bisdihydroresorcin	40
13. Umsetzung von substituierten Dihydroresorcinen mit Benzol- diazoniumsalz	40
a) Darstellung der δ -Oxo- ϵ -phenylhydrazono-önanthsäure	40
b) Versuch mit Benzyl-dihydroresorcin	41
14. Darstellung der δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)carbonsäuren ...	41
a) δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)önanthsäure	41
b) δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)- ω -phenylönanthsäure ...	42
c) δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)- ω -vinylönanthsäure	42
d) δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)pelargonsäure	43
e) Versuch mit Methylen-bisdihydroresorcin	43
15. Umsetzung von 2-Acetamino-dihydroresorcin mit Aryldiazonium- salzen	43
a) Darstellung des 2-Phenyl-3-methyl-5-(1-oxo-4-carboxy)butyl- 1,2,4-triazols (S)	43
b) Oxydativer Abbau der Triazolverbindung S zum 2-Phenyl-3-methyl- 5-carboxy-1,2,4-triazol	45
c) Vergleich der Triazolcarbonsäure U mit der durch Synthese erhal- tenen Säure	45
d) Umsetzung mit p-Nitrobenzoldiazoniumsalz	46
e) Oxydativer Abbau zum 2-(p-Nitrophenyl)-3-methyl-5-carboxy- 1,2,4-triazol	47
16. Versuche der hydrolytischen Abspaltung der Oximgruppe	47
17. Versuch der Übertragung der Oximgruppe auf Formaldehyd	48
18. Versuche der Aboxydation der Oximgruppe mit salpetriger Säure ...	48
19. Versuch mit Salpetersäure	48
20. Versuch mit Vanadinsäure	49
21. Versuch der Abspaltung der Oximgruppe auf dem Wege der Ketali- sierung	50

	Seite
22. Versuch der hydrolytischen Abspaltung der Arylhydrazongruppe	50
23. Versuch der Übertragung der Arylhydrazongruppe auf andere Carbonylverbindungen	50
a) Versuch mit Benzaldehyd	50
b) Versuch mit p-Nitrobenzaldehyd	50
c) Versuch mit Diacetyl	51
24. Versuch der Aboxydation der Arylhydrazongruppe mit Kupferformiat . .	51
25. Behandlung des Hydrazons XIX mit Äthylenglykol bei Gegenwart von Toluolsulfosäure	51
26. Darstellung der δ, ϵ -Dioxocarbonsäuren nach der Bisulfitmethode . .	51
a) Orientierungsversuche mit der δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthsäure	51
b) Darstellung der δ, ϵ -Dioxoönanthsäure	52
c) Darstellung der δ, ϵ -Dioxocaprylsäure	53
d) Darstellung der δ, ϵ -Dioxopelargonsäure	54
e) Darstellung der δ, ϵ -Dioxocaprinsäure	54
27. Versuche zur Ermittlung des Reaktionsoptimums bei der Darstellung der δ, ϵ -Dioxocarbonsäuren	55
Literaturverzeichnis	57

THEORETISCHER TEIL

Einführung

In den letzten Jahren wurde von H. STETTER u. Mitarbeitern (Lit. 1) eine Methode entwickelt, die es erlaubt, ausgehend von Dihydroresorcin (Cyclohexandion-(1,3)) auf einfachem Wege langkettige Carbonsäuren herzustellen, entsprechend dem folgenden Formelschema:

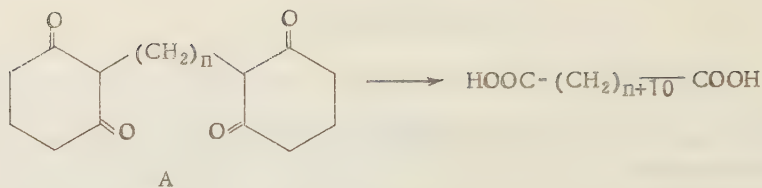


Der entscheidende, ausbeutebestimmende Schritt bei dieser Darstellungsweise ist die Einführung des organischen Restes in die 2-Stellung des Dihydroresorcins.

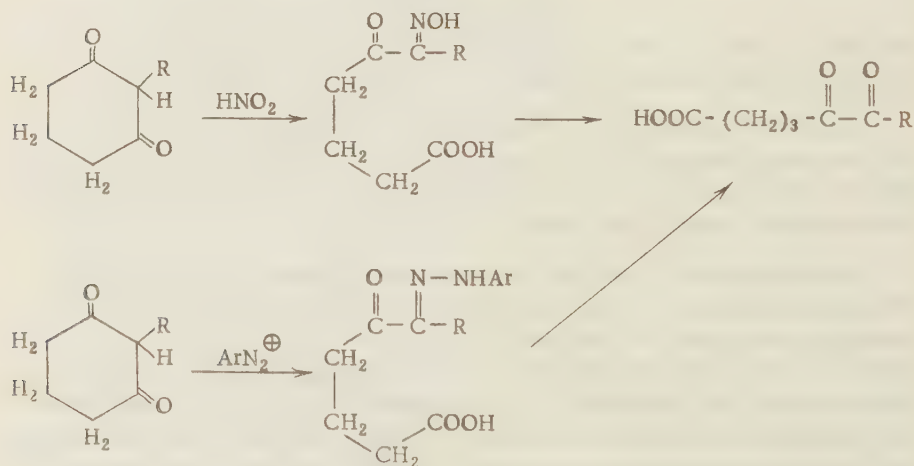
Bekanntlich ergibt nur die Umsetzung des Dihydroresorcins mit solchen Halogeniden gute Ausbeuten an Alkylierungsprodukt, deren Halogen durch benachbarte Gruppen aktiviert ist, während die Reaktion mit normalen Alkylhalogeniden nur Ausbeuten bis maximal 30% liefert.

Die Synthese von 2-kernigen Dihydroresorcin-Derivaten mit Hilfe von α, ω -Dihalogenalkanen, also Verbindungen, in denen 2 Dihydroresorcinmoleküle in 2-Stellung durch eine Kohlenwasserstoffkette verbunden sind (Formel A), verspricht aus diesem Grunde keine guten Resultate. Bisher konnte nur im Falle des Äthylenbromids das zugehörige Alkylierungsprodukt in einer Ausbeute von 19% isoliert werden, während bei den höheren Dihalogenverbindungen die entsprechenden Produkte nicht erhalten werden konnten. Gute Ausbeuten an zweikernigen Dihydroresorcin-Derivaten durch Umsetzung mit Dihalogenverbindungen wurden auch hier nur in den Fällen beobachtet, bei denen das Halogen durch benachbarte Gruppen aktiviert war, wie das Beispiel der Kondensation mit 1,4-Dibrombuten(2) und ω, ω' -Dibrom-p-Xylol zeigte.

In der vorliegenden Arbeit sollte deshalb eine Methode ausgearbeitet werden, die es gestattet, beliebige Polymethylen-bisdihydroresorcine herzustellen, aus denen durch reduktive Säurespaltung Dicarbonsäuren beliebiger Kettenlänge zugänglich sind:



Eine andere Erweiterung der ursprünglichen Methode von H. STETTER lag in der Möglichkeit, die Ringspaltungsreaktion der Dihydroresorcinderivate zu variieren. Die normale Säurespaltung liefert hier δ -Ketocarbonsäuren. Durch geeignete Ringspaltungsreaktionen musste es möglich sein, an dem tertiären C-Atom, an dem die Spaltung eintritt, noch eine funktionelle Gruppe einzuführen. Deshalb erschien es interessant, das Verhalten der Dihydroresorcinderivate gegenüber salpetriger Säure und ihren Derivaten sowie gegenüber aromatischen Diazoniumsalzen zu untersuchen. Da die Aussicht bestand, hierdurch in α -Stellung zur Keto-Gruppe eine Oximino- bzw. Arylhydrazonogruppe einzuführen, lag die Möglichkeit offen, die entsprechenden δ , ε -Diketocarbonsäuren darzustellen:



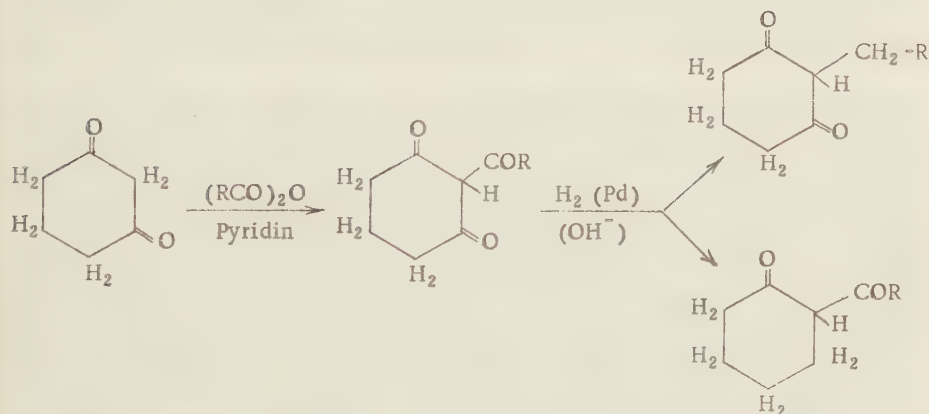
1. Ein Weg zur Darstellung von Poly methylen-bisdihydroresorcinen

(A) Möglichkeiten der Einführung organischer Reste in die 2-Stellung des Resorcins und des Dihydroresorcins.

Für die Einführung organischer Reste in die 2-Stellung des Dihydroresorcins ergeben sich ausser den in den früheren Arbeiten beschriebenen Umsetzungen mit Halogenalkylen, Aldehyden und α , β -ungesättigten Carbonylverbindungen (Michael-Addition) noch einzelne weitere Möglichkeiten, die in der Literatur

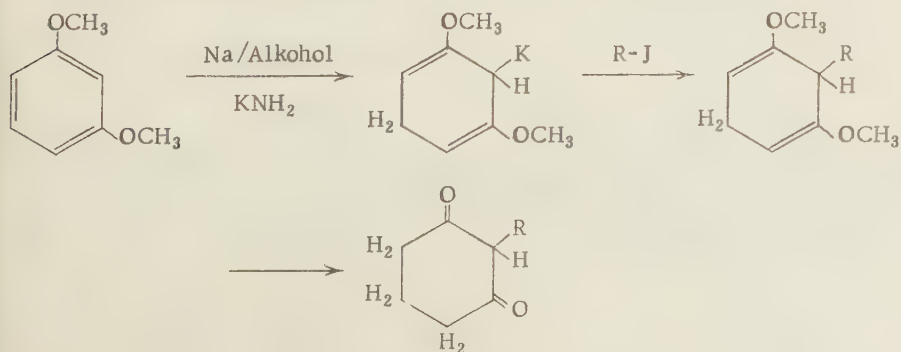
beschrieben sind. In diesem Zusammenhang interessieren auch solche Methoden, bei denen ein organischer Rest in die 2-Stellung des Resorcins eingeführt wird. Solche Resorcinderivate sind durch katalytische Hydrierung in alkalischer Lösung ebenfalls in die entsprechenden Dihydroresorcinderivate übergeführt worden.

Wird Dihydroresorcin mit Carbonsäureanhydriden in Pyridin umgesetzt (Lit. 2), so entstehen 2-Acyldihydroresorcine. Diese können durch katalytische Hydrierung mit Palladium bei Gegenwart eines Mols Alkali in 45proz. Ausbeute in 2-Alkyldihydroresorcine übergeführt werden. (Lit. 3):

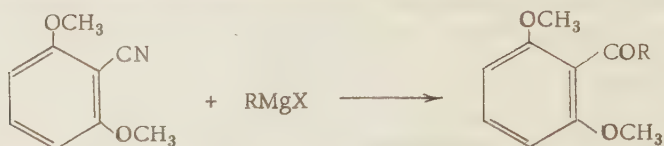


Der Nachteil dieser Methode besteht darin, dass bei der Hydrierung der Acyldihydroresorcine stets beträchtliche Mengen an Acylcyclohexanonen auftreten.

Nach A.J. BIRCH (Lit. 4) können 2-Alkyldihydroresorcine folgendermassen dargestellt werden; Resorcindimethyläther wird mit Natrium und Alkohol in flüssigem Ammoniak zum 2,5-Dihydroresorcin-dimethyläther reduziert. Dieser liefert mit Kaliumamid die Kaliumverbindung, welche ihrerseits durch Behandlung mit Alkyljodiden und anschliessender Verseifung der Methoxygruppen zu 2-Alkyldihydroresorcin umgesetzt wird:

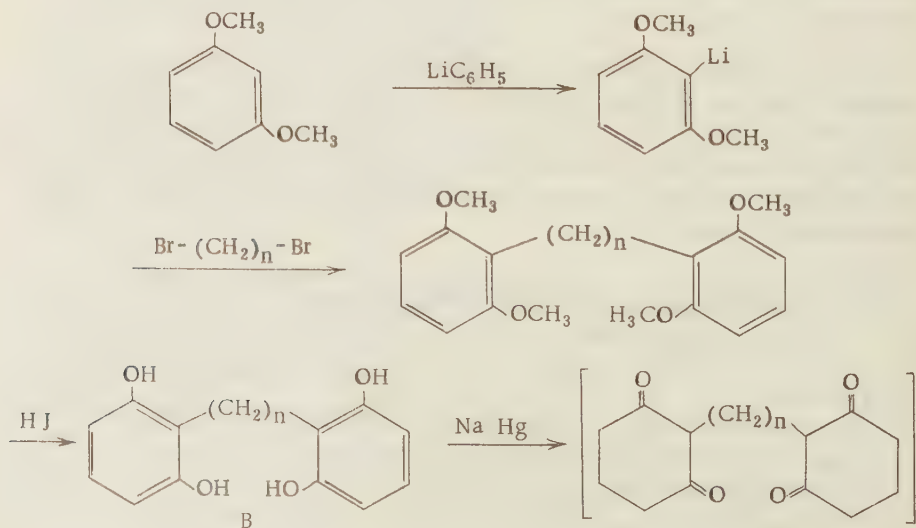


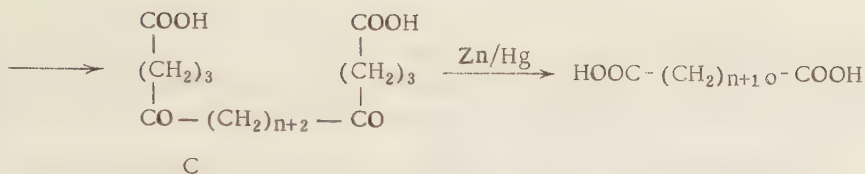
Eine weitere Möglichkeit, den Acylrest in die 2-Stellung des Resorcins einzuführen, ergibt sich ausgehend vom 2,6-Dimethoxybenzonitril. Die Einwirkung von Grignard-Verbindungen auf dieses Nitril führt in bekannter Weise zu Ketonen:



Reduktion der Carbonylgruppe, Verseifung der Methoxygruppen und Hydrierung zur Dihydroresorcinstufe sind die weiteren Reaktionen, die zu den gewünschten Alkyldihydroresorcinen führen können. Die Schwierigkeit bei diesem Weg besteht in der schweren Zugänglichkeit des 2,6-Dimethoxybenzonitrils.

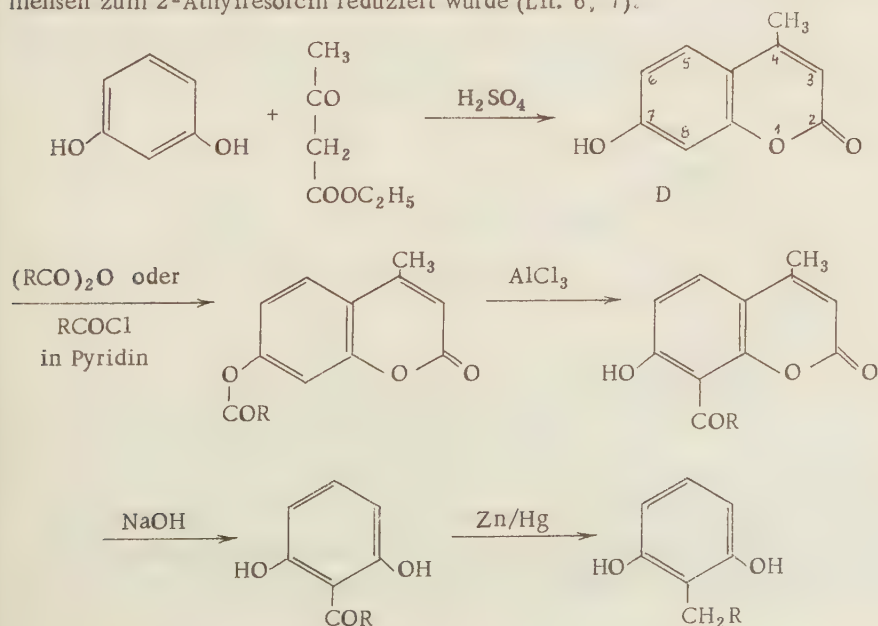
Eine Methode zur Darstellung langkettiger Dicarbonsäuren, welche allerdings in den Ausbeuten nicht befriedigt, wurde von H. LETTRE u. A. JAHN ausgearbeitet (Lit. 5). Nach ihr wird Resorcindimethyläther durch Lithiumphenyl in 2-Stellung metalliert und die Metallverbindung durch Umsetzen mit α, ω -Dihalogeniden in die entsprechenden Polymethylenbisresorcindimethyläther übergeführt. Die bei der Verseifung der Methoxygruppen entstandenen Tetraoxyverbindungen (B) werden in einem Reaktionsschritt mit Natriumamalgam zu den offenkettigen Diketodicarbonsäuren (C) reduziert. Die Dihydroresorcinstufe kann dabei nicht gefasst werden. Die Ausbeuten dieser Reaktion betragen meist weniger als 10%. Aus den Diketodicarbonsäuren schliesslich können die Alkandicarbonsäuren durch Clemmensen-Reduktion erhalten werden. Der Reaktionsweg sei nochmal am Formelschema veranschaulicht:





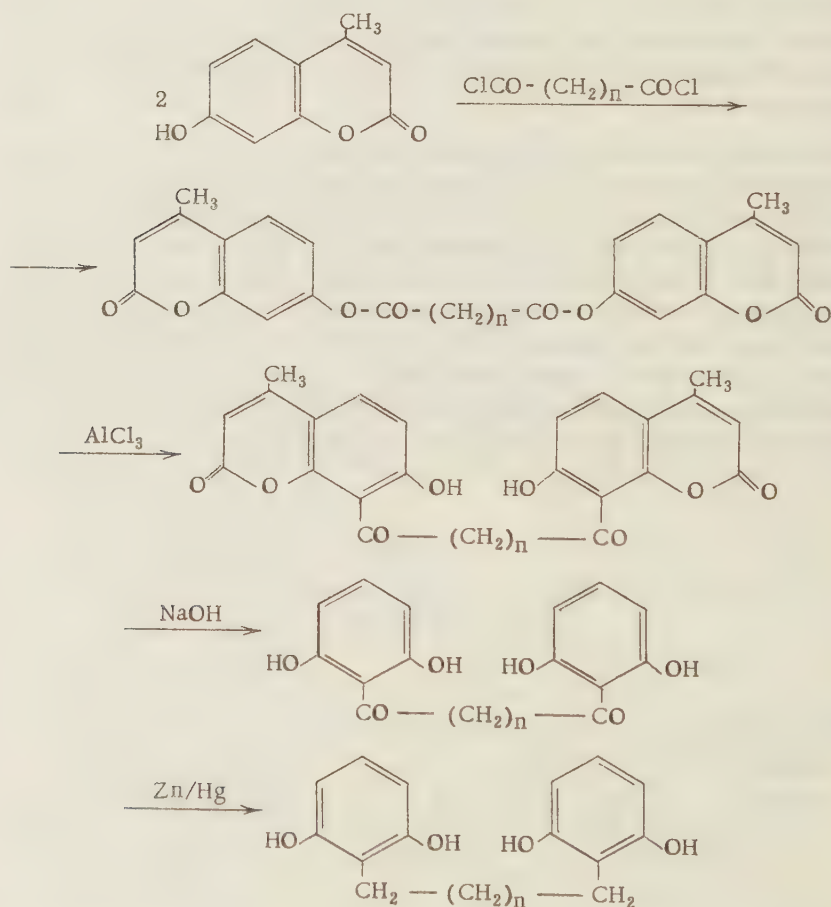
Die Gesamtausbeute an Dicarbonsäure bei dieser Synthese beträgt weniger als 3%. Eine Verbesserung der Ausbeute könnte dadurch erzielt werden, dass man die Tetraoxyverbindung B nach der Methode von H. STETTER zuerst mit Raney-Nickel zur Dihydroresorcinverbindung hydriert und diese der reduktiven Säurespaltung unterwirft. Die Ausbeuten beider Reaktionen dürften die 60%-Grenze nicht unterschreiten.

Nach einer Beobachtung von D.B. LIMAYE (Lit. 6) kann man in die 8-Stellung des 4-Methylumbelliferons (D) Acylreste einführen, wenn man dessen Carbonsäureester der Fries'schen Umlagerung unterwirft. Da die Möglichkeit der anschließenden alkalischen Abspaltung des Lactonrings besteht, ergibt sich so ein Weg, um zu in 2-Stellung acylierten Resorcinen zu gelangen. Bei der Fries'schen Umlagerung des 7-Acetyl-4-methylumbelliferons mit Hilfe von Aluminiumchlorid erhielt LIMAYE z.B. als Hauptprodukt 8-Acetyl-4-methylumbelliferon neben geringen Mengen der 6-Acetylverbindung. Behandlung mit starker Natronlauge führte dann unter Abspaltung des Lactonrings zum 2-Acetylresorcin, welches nach Clemmensen zum 2-Äthylresorcin reduziert wurde (Lit. 6, 7).

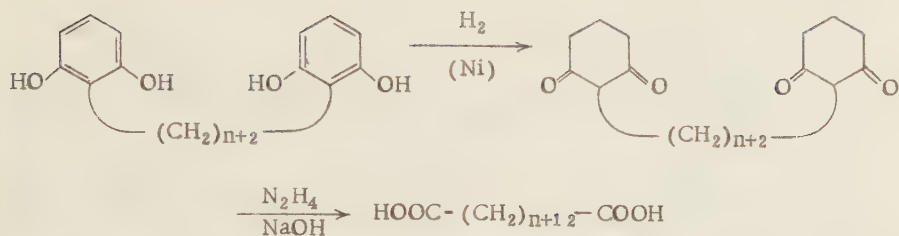


Andere Bearbeiter (Lit. 8, 9) synthetisierten auf dieselbe Weise auch das Propyl-, Butyl- und Isoamylresorcin. Die Ausbeuten betrugen für die Veresterung 72-95%, für die Fries'sche Umlagerung mit Ausnahme des Isovaleroyl-Derivates 75-98%, für die alkalische Spaltung 60-93% und für die Clemmensen-Reduktion 50-75%.

Es bestand hier die Aussicht, analog dem oben angeführten Reaktionsschema zu denselben Polymethylen-bisresorcinen zu kommen, die H. LETTRÉ u. A. JAHN über die Lithiumverbindung des Resorcindimethyläthers erhalten hatten:



Die weiteren Reaktionsschritte waren vorgezeichnet: Katalytische Hydrierung in alkalischer Lösung zur Dihydroresorcinstufe wie beim Resorcin selbst und anschließende reduktive Säurespaltung:



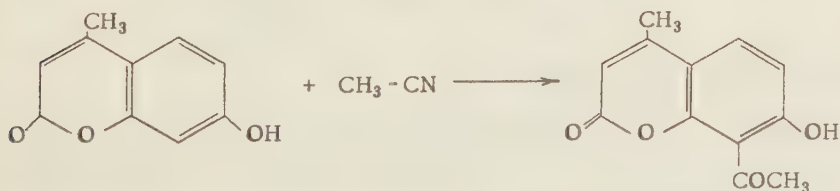
Die experimentelle Durchführbarkeit dieser Reaktionsfolge sollte am Beispiel der Hexadekan-1,16-dicarbonsäure und der Eikosan-1,20-dicarbonsäure, ausgehend vom Adipinsäure- bzw. Sebazinsäurediester des 4-Methylumbelliferons, erprobt werden.

(B) Durchführung der Reaktionsfolge.

1. Einführung des Acylrests in die 8-Stellung des 4-Methylumbelliferons.

a) Versuch der Houben-Hoesch-Synthese.

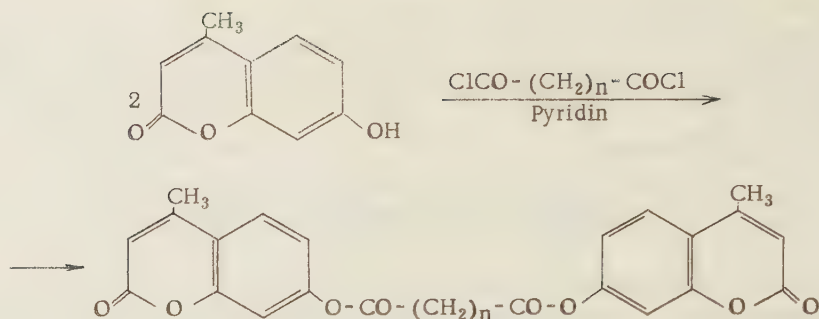
Ein einfacher Weg, Acylreste in Phenole einzuführen, beruht in der Umsetzung von Nitrilen mit Phenolen bei Gegenwart von Zinkchlorid (Houben-Hoesch-Synthese). Es sollte erprobt werden, ob 4-Methylumbelliferon einer solchen Houben-Hoesch-Synthese zugänglich ist und ob der Eintritt der Acylgruppe bei positivem Verlauf in 8-Stellung erfolgt. Als Modell für diese Reaktion wurde die Umsetzung des Acetonitrils mit 4-Methylumbelliferon als Analogon zur Gattermann'schen Vorschrift für Resacetophenon näher untersucht.



Die unter verschiedenen Reaktionsbedingungen durchgeführten Versuche lieferten jedoch nur unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

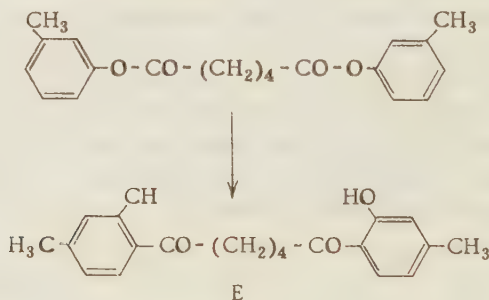
b) Fries'sche Umlagerung der Dicarbonsäureester des 4-Methylumbelliferons zu den 8-Acyl-Derivaten.

Zur Darstellung der Ester der Adipinsäure und der Sebazinsäure wurden die Säuredichloride mit 4-Methylumbelliferon in absolutem Pyridin umgesetzt.



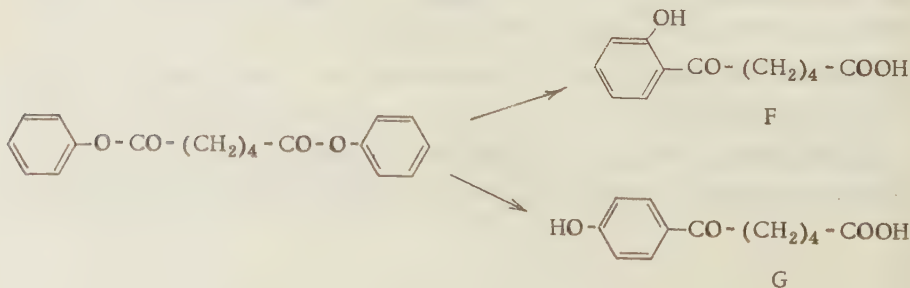
I $n = 4$ II $n = 8$

Die Ester wurden dabei in Ausbeuten von 82% bzw. 70% als weisse kristalline Pulver erhalten. Über die Fries'sche Umlagerung an Dicarbonsäureestern von Phenolen sind wenige Arbeiten erschienen. E. SCHWENCK u. H. PRIEWE (Lit. 10) behandelten den Adipinsäurediester des m-Kresols mit Aluminiumchlorid und erhielten dabei das o-Umlagerungsprodukt E:



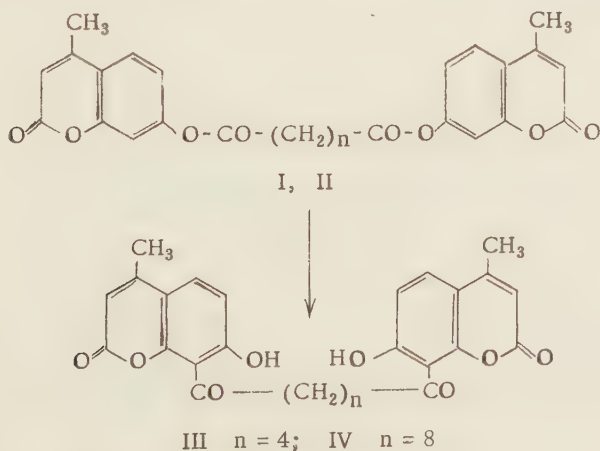
Ausbeuten sind hierfür nicht beschrieben.

Wilh. TREIBS u. F. FALK (Lit. 11) führten dieselbe Reaktion am Diphenyladipinsäureester durch, erhielten aber unter einseitiger Spaltung der Esterbindung nur die ϵ -Ketocarbonsäuren F und G:



C.J. SMITH u. R.R. HOLMES (Lit. 12) führten die Fries'sche Umlagerung am Bernsteinsäurediester des 2,3,5-Trimethylphenols (H) in Tetrachloräthan durch und erhielten zu 20% das o-Umlagerungsprodukt J. Der Rest bestand aus Nebenprodukten, deren Entstehung durch Umlagerung der Methylgruppen bedingt war. Ausserdem konnte ein halbseitiges Umlagerungsprodukt gefasst werden, in dem eine Estergruppe erhalten geblieben war (K) (s. beiliegendes Schema). Den Ergebnissen der Fries'schen Umlagerung der Monocarbonsäureester des 4-Methylumbelliferons zufolge waren zwar keine Produkte zu erwarten, die den Acylrest in einer anderen als der 8-Stellung trugen, wohl aber konnten einseitige Umlagerungsreaktionen oder auch Verseifungen analog den Arbeiten von Wilh. TREIBS u. F. FALK stattfinden.

Entsprechend den Vorschriften für die verschiedenen 8-Acyl-4-methylumbelliferone wurde der Adipinsäurediester I mit einem Überschuss an Aluminiumchlorid erhitzt. Dabei wurde neben einer grösseren Menge an schmierigem Material eine in Natronlauge lösliche, gegen 290⁰ sich zersetzende Verbindung isoliert. Die Analysendaten sowie die mit der Verbindung durchgeführten Folgereaktionen lehrten, dass es sich hier um das gesuchte Diketon III handelte.

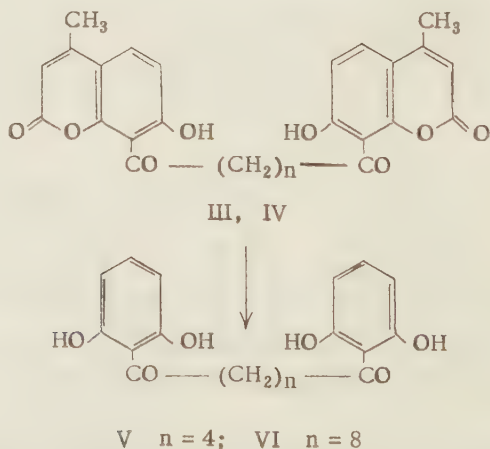


Ein Versuch, die Ausbeute durch Anwendung stöchiometrischer Mengen an Aluminiumchlorid zu verbessern, schlug fehl; befriedigende Ausbeuten konnten nur mit einem grossen Überschuss an Aluminiumchlorid erreicht werden. Ausserdem mussten zur Verhinderung von Zersetzungserscheinungen allzu hohe Temperaturen vermieden werden. Eine ideale Durchmischung des Ausgangsmaterials mit dem Katalysator war aber nur dann möglich, wenn die Reaktion in einem Lösungsmittel oder im vollkommen geschmolzenen Zustand durchgeführt wurde. Ersterer Fall barg die Gefahr einer Nebenreaktion mit dem Lösungsmittel in sich, bei

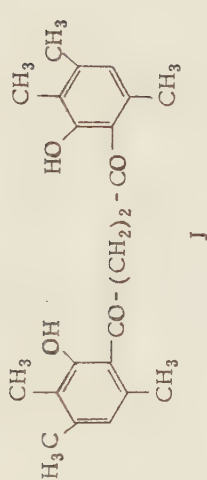
letzterem mussten zur Erreichung einer Schmelze Temperaturen bis zu 180° angewandt werden. Eine vollkommen homogene Reaktion bei verhältnismässig tiefen Temperaturen konnte durch Zugabe von Natrium- und Kaliumchlorid erzielt werden. Aluminiumchlorid gibt mit Natrium- und Kaliumchlorid im Verhältnis von 63.5 : 20 : 16.5 (Mol% AlCl_3 : NaCl : KCl) ein eutektisches Gemisch, welches bei 89° schmilzt. (Lit. 13). Bei Verwendung dieses Gemisches konnte die Fries'sche Umlagerung bequem bei $120-130^{\circ}$ Ölbadtemperatur durchgeführt werden. Hierbei wurde die Verbindung III verhältnismässig rein in 93proz. Ausbeute erhalten. In analoger Weise wurde aus dem Sebazinsäurediester des 4-Methylumbelliferons (II) das entsprechende Umlagerungsprodukt (Diketon IV) in einer Reinausbeute von 63% dargestellt.

2. Abspaltung des Lactonrings.

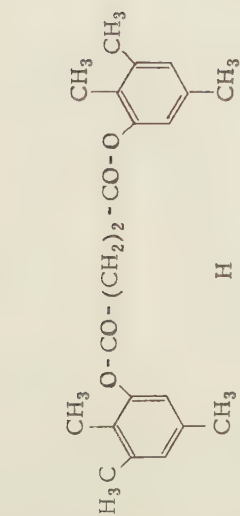
Die Einwirkung von Alkali auf 8-Acetyl-4-methylumbelliferon führt zur Abspaltung des im Cumarinsystem enthaltenen Lactonrings und anschliessend zur Abspaltung von Aceton und Kohlendioxyd (Lit. 7). Die Diketone III und IV wurden in gleicher Weise mit starker Natronlauge behandelt, wobei die entsprechenden Resorcinderivate (Tetraoxydiketon V und VI) in Ausbeuten von 58% bzw. 79% erhalten wurden.



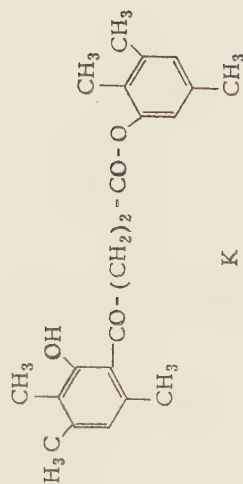
Der grosse Unterschied in den Ausbeuten kam vermutlich daher, dass das Diketon III als Rohprodukt in die Reaktion eingesetzt wurde. Bezogen auf den jeweiligen Ester I und II als Ausgangsverbindung ergeben sich nämlich in beiden Fällen Ausbeuten von 50-55% der Theorie.



J



H



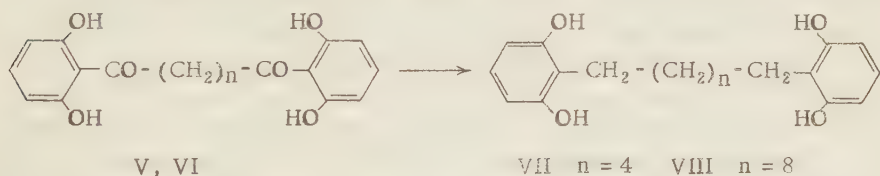
K



3. Clemmensen-Reduktion der Tetraoxydiketone V und VI.

Als einfachster Weg zur Entfernung des Carbonylsauerstoffs bot sich hier die Möglichkeit der Clemmensen-Reduktion. Eine Reduktion nach Wolff-Kishner schien wegen der Alkaliempfindlichkeit der Resorcinderivate nicht angebracht. Einige Versuche, die in dieser Richtung unternommen wurden, führten trotz des Arbeitens in Stickstoffatmosphäre zu keinem Erfolg.

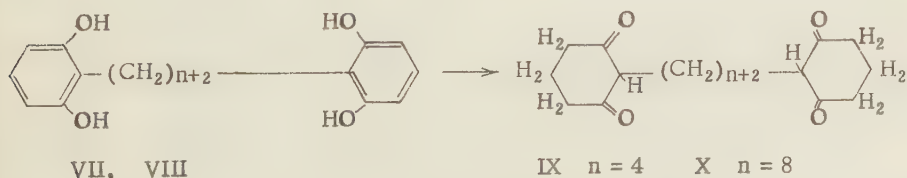
Die einfachen 2-Acylresorcine können, den in der Literatur beschriebenen Arbeiten zufolge (Lit. 6, 7, 8, 9), mit Ausbeuten von 50-75% zu den Alkylresorcinen reduziert werden. Ausgehend von den Tetraoxydiketonen V und VI nahm die Clemmensenreduktion keinen so günstigen Verlauf. Die Ausbeuten lagen in beiden Fällen unterhalb 40%. Das rührte vor allem daher, dass sich auf der Zinkoberfläche stets ein unlöslicher harziger Niederschlag ansammelte, der einen Teil des Ausgangstoffes umhüllte und so der Reduktion entzog. Durch Variation der Reaktionsbedingungen konnte keine Verbesserung der Ausbeuten erzielt werden.



Die Charakterisierung des 1,6-Bis(2,6-dioxyphenyl)hexans (VII) und des 1,6-Bis(2,6-dioxyphenyl)dekans (VIII) erfolgte in Form des Tetraacetyl- bzw. Tetra-benzoyl-Derivates, da die Verbindungen VII und VIII der Reinigung durch Umkristallisieren erhebliche Schwierigkeiten entgegensetzten.

4. Hydrierung zur Dihydroresorcinstufe.

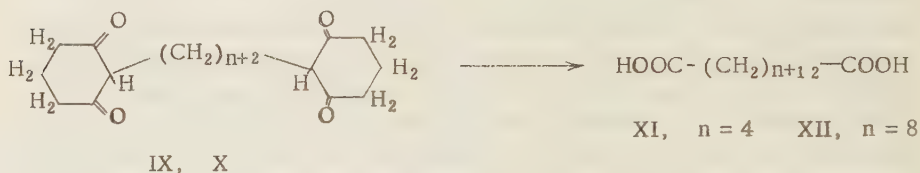
Die Hydrierung der Polymethylenbisresorcine VII und VIII wurde, vollkommen analog der Hydrierung des Resorcins (Lit. 14), mit Raney-Nickel als Katalysator in Gegenwart von 2 Molen Alkali durchgeführt.



Die Dihydroresorcinderivate IX und X ließen sich aus der alkalischen Reaktionslösung durch Zugabe sehr verdünnter Salzsäure als weiße kristalline Substanzen ausfällen und wurden so in Ausbeuten von 81% bzw. 76% erhalten.

5. Reduktive Säurespaltung.

Die Überführung der Polymethylen-bisdihydroresorcine IX und X in die entsprechenden Dicarbonsäuren wurde ebenso wie die vorstehende Hydrierung in Anlehnung an die Vorschrift zur reduktiven Säurespaltung von H. Stetter u. W. DIE-RICHS (Lit. 14) durchgeführt.



Die Hexadekan-1,16-dicarbonsäure (XI) wurde dabei in 71proz. Ausbeute erhalten. Sie hatte einen Schmelzpunkt von 124^0 , was in Übereinstimmung war mit den Daten von H. LETTRÉ u. A. JAHN (Lit. 5). Zum weiteren Beweis wurde sie mittels Thionylchlorid und Ammoniak in das Diamid übergeführt, dessen Schmelzpunkt ebenfalls mit den Literaturangaben übereinstimmte (Lit. 15).

Die Eikosan-1,20-dicarbonsäure (XII) konnte in einer Ausbeute von 74% gewonnen werden. Ihre Eigenschaften — Schmelzpunkt der freien Säure wie des Methyl-esters — sind die gleichen wie die von K. ZIEGLER u. W. HECHELHAMMER (Lit. 16) gefundenen. Diese Autoren stellten die Eikosandicarbonsäure durch Elektrolyse des Dekan-1,10-dicarbonsäurehalbesters dar.

(C) Kritische Bemerkungen.

Die im vorhergehenden Kapitel geschilderte Methode zur Darstellung langkettiger Dicarbonsäuren besitzt den Vorteil einer sehr grossen Variationsbreite. Ihr Nachteil beruht im wesentlichen auf der grossen Zahl der einzelnen Reaktionsstufen und der dadurch bedingten relativ geringen „Über-Alles-Ausbeute“. Einen zusammenfassenden Überblick gibt nachstehende Tabelle:

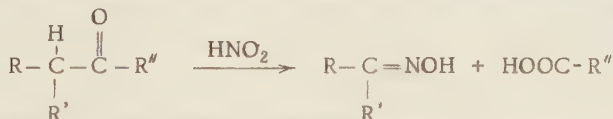
	C ₁₈ -Reihe	C ₂₂ -Reihe
Veresterung	82%	70%
Fries'sche Umlagerung	93%	63%
Lactonspaltung	58%	79%
Clemmensen-Reduktion	39%	37%
Hydrierung	81%	76%
Reduktive Säurespaltung	71%	74%
Gesamtausbeute	9.9%	7.2%

Es zeigt sich, dass die Ausbeuten im wesentlichen durch die Clemmensenreduktion der Acylbisresorcine V und VI bestimmt werden. Der Wert dieses Verfahrens dürfte in erster Linie darin liegen, dass hier auch langkettige Dicarbonsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl zugänglich sind. Diese sind bekanntlich durch die Kolbe-Synthese — Elektrolyse der Alkalisalze von Dicarbonsäurehalbestern — nicht erhältlich. Bemerkenswert ist der Umstand, dass in dieser Synthesereihe mit Ausnahme der Endstufen sämtliche Verbindungen, die ausgehend von der Adipinsäure dargestellt wurden, eine gegenüber allen organischen Lösungsmitteln geringere Löslichkeit aufwiesen als die entsprechenden Verbindungen der Sebazinreihe. Die Schmelzpunkte in der C_{18} -Reihe lagen durchwegs um 40-80° höher als in der C_{22} -Reihe.

II. Die nitrosierende Spaltung der Dihydroresorcin-Derivate

1. Vorbemerkungen.

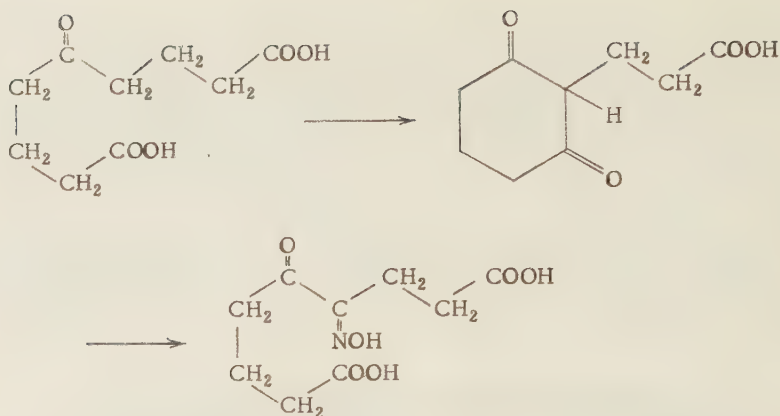
Die Einwirkung von salpetriger Säure oder deren Estern auf Ketone führt zur Spaltung von Kohlenstoffbindungen, sofern das C-Atom, an dem der Angriff erfolgt, tertiär ist. Es entstehen Ketoxime und Carbonsäuren:



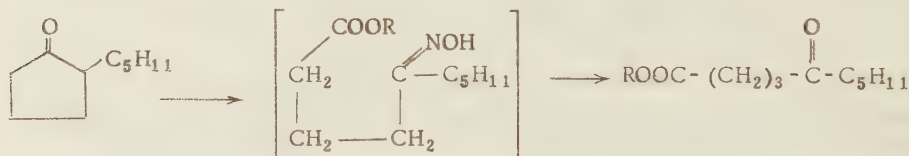
Bei der Einwirkung auf β -Diketone ist zudem die Möglichkeit gegeben, Monoxime von α -Diketonen zu erhalten:



Ringspaltungen an cyclischen Ketonen mit salpetriger Säure sind bereits von A.v. BAEYER, W. DIECKMANN u. H.v. PECHMANN durchgeführt worden (Lit. 17, 18, 19). H.v. PECHMANN untersuchte als erster das Verhalten von Dihydroresorcinderivaten gegenüber salpetriger Säure. Er unterwarf Dihydroresorcin-propionsäure, die er durch Destillation von Aceton-dipropionsäure erhalten hatte, der Einwirkung von HNO_2 in wässriger Lösung und erhielt dabei, wenn auch in geringer Ausbeute, δ -Oxo- ε -oximinoazelaensäure:



Weitaus bessere Ausbeuten erhielten R. LUKES u. J. PLEŠEK (Lit. 20) bei der Ring-spaltung von 2-Amylcyclopentanone mittels Äthylnitrit in Natriumalkoholatlösung. Sie wandten einen Überschuss an Nitrosierungsmittel an und gelangten so unter Oxydation der Oximgruppe in einem Zuge in 80proz. Ausbeute zum δ -Oxocaprin-säureäthylester:

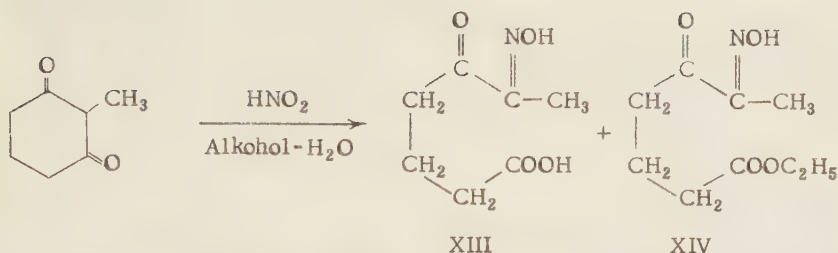


Dieser günstige Reaktionsverlauf, der von R. HUISGEN u. D. PAWELLEK (Lit. 21) in der gleichen Weise an β -substituierten α -Tetralonen erzielt wurde, liess eine analoge Spaltungsmethode an Dihydroresorcin-Derivaten aussichtsreich erscheinen, zumal H. v. PECHMANN hier bereits Vorarbeit geleistet hatte.

2. Versuche am Methylidihydroresorcin.

Methylidihydroresorcin wurde in Alkoholatlösung mit der berechneten Menge an Äthylnitrit versetzt. Es trat hierbei, auch nach längerem Stehen der Mischung, keine Reaktion ein. Eine Erklärung zu diesem gegenüber den anderen cyclischen Ketonen abweichenden Verhalten dürfte in der hohen Acidität des Dihydroresorcins zu suchen sein.

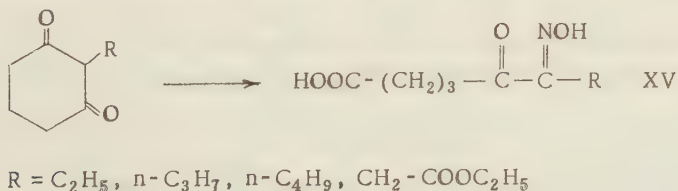
Erfolgreicher war dagegen die Reaktion im sauren Milieu. Bei der Durchführung der Nitrosierung in wässrigem Alkohol konnten zwei stickstoffhaltige Produkte isoliert werden, welche sich in Natronlauge unter Gelbfärbung lösten. Die analytischen Werte stimmten mit den für die δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthensäure (XIII) bzw. deren Äthylester (XIV) berechneten Werten überein.



Darüber hinaus musste aber ein Weg gefunden werden, um entweder den Ester oder die freie Säure allein zu erhalten. Um letzteres zu erreichen, wurde wässriges Tetrahydrofuran als Lösungsmittel gewählt. Zur Darstellung des Esters erwies sich die Methode der Einwirkung von Äthylnitrit auf die alkoholische, Schwefelsäure enthaltende Lösung des Methyl-dihydroresorcins als vorteilhaft. Versuche in absolutem Alkohol unter Verwendung gasförmiger HCl verliefen teilweise unter Zersetzung und Dunkelfärbung, ein Umstand, der wohl der Oxydationswirkung intermediär entstandenen Chlors (Lit. 22) zuzuschreiben war. Es zeigte sich, dass die Nitrosierungsreaktion sowohl bei der Darstellung der Säure wie bei der des Esters am glattesten vonstatten ging, wenn ein Überschuss an Säure angewandt wurde. In beiden Fällen wurden so Ausbeuten bis zu 80% an Oximinoverbindung erzielt.

3. Versuche an weiteren Dihydroresorcinderivaten.

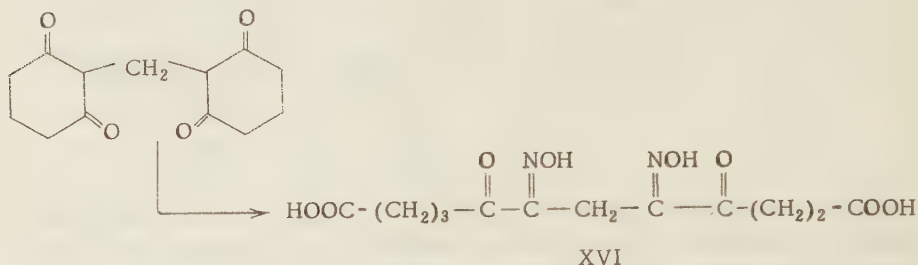
Auf die gleiche Weise wie eben beschrieben wurden Äthyl-, Propyl- und Butyldihydroresorcin sowie auch Dihydroresorcin-essigsäureäthylester der nitrosierenden Spaltung unterworfen und dabei die entsprechenden δ -Oxo- ε -oximino-carbonsäuren in Ausbeuten von 40-50% erhalten.



Die Reaktion mit Allyl- und Benzyl-dihydroresorcin nahm keinen eindeutigen Verlauf. Neben Ausgangsmaterial wurden nur unkristallisierbare Schmierer erhalten. Im letzteren Fall wurde die Bildung von Benzaldehyd beobachtet, der durch oxydative Abspaltung des Benzylrests entstanden sein musste.

Bei der Umsetzung des Methylen-bis-dihydroresorcins mit salpetriger Säure wurde in kleiner Menge eine Verbindung isoliert, deren Analysendaten dem aus der

doppelseitigen Ringspaltung resultierenden Dioxim XVI mit einem Mehrgehalt von 1 Mol Wasser entsprachen.



Die Verbindung fiel aber in so geringer Menge an, dass ihre Untersuchung nicht weiter fortgesetzt wurde.

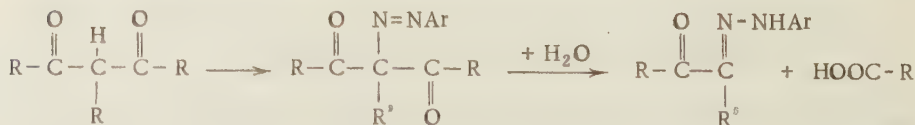
III. Die Japp-Klingemann-Reaktion der Dihydroresorcin-Derivate

(A) Umsetzung der Alkyldihydroresorcine mit Aryldiazoniumsalzen.

1. Vorbemerkungen.

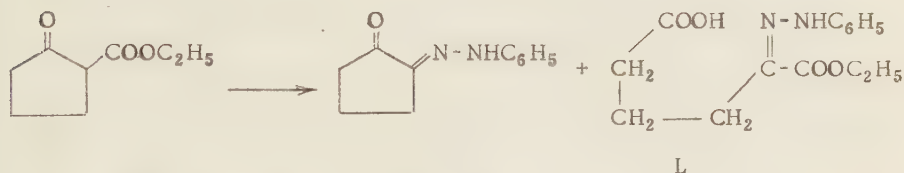
Bekanntlich sind Allyl-, Benzyl- und Methylenbis-dihydroresorcin die am besten zugänglichen Dihydroresorcinderivate. Es war deshalb wünschenswert, auch für diese Verbindungen eine gut durchführbare Methode der Ringspaltung zu finden.

Die als Japp-Klingemann-Reaktion (Lit. 23) bezeichnete Einwirkung aromatischer Diazoniumverbindungen auf α -substituierte β -Dicarbonylverbindungen versprach hier vor allem Erfolg, weil störende Oxydationsnebenwirkungen hier nicht zu vermuten waren. Die Reaktion verläuft hier, ähnlich wie die Umsetzung mit salpetriger Säure, unter primärer Kupplung zur Azoverbindung und anschließender Spaltung der Kohlenstoffbindung unter Ausbildung des Arylhydrazons:

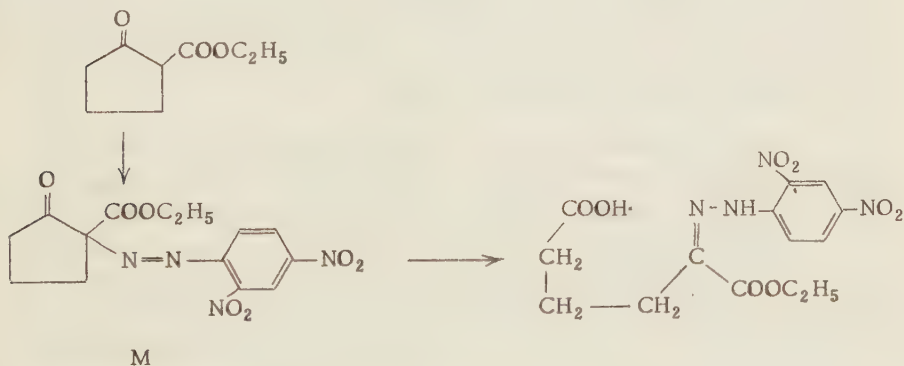


Im Unterschied zur nitrosierenden Spaltung kommt hier die Sekundärreaktion erst im alkalischen Medium zum Zug.

Ringspaltungen an cyclischen β -Dicarbonylverbindungen analog diesem Schema wurden von R.P. LINSTEAD u. A.B.L. WANG (Lit. 24) durchgeführt. Sie behandelten Cyclopentanon-2-carbonsäureester in alkalischer Lösung mit Benzoldiazoniumsalz und erhielten neben kleinen Mengen an 2-Phenylhydrazono-cyclopentanon in guter Ausbeute den Halbesther der α -Phenylhydrazono-adipinsäure (L):

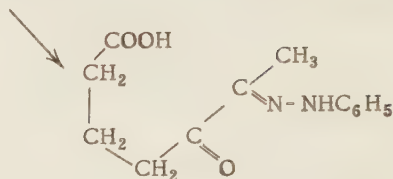
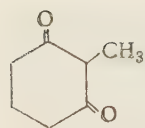


Die gleiche Reaktion führten sie auch in Eisessig unter Verwendung von festem 2,4-Dinitro-benzoldiazoniumsalz durch. Sie isolierten dabei die Azoverbindung des Cyclopentanon-carbonsäureesters (M). Anschließende Behandlung dieses Primärproduktes mit Sodalösung führte unter Ringspaltung zum α -(2,4-Dinitrophenyl-hydrazono)adipinsäurehalbesther:

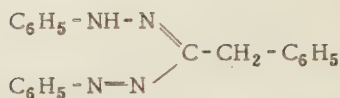


2. Darstellung der δ -Oxo- ϵ -arylhydrazono-carbonsäuren.

Analog dem eben genannten Beispiel wurde Methylhydroresorcin in alkalischer Lösung langsam mit Benzoldiazoniumsalzlösung versetzt. Dabei trat sofort eine intensiv rote Farbe auf und beim Ansäuern konnte eine blassgelbe Substanz in 52proz. Ausbeute isoliert werden. Die Analysenwerte deuteten auf die Bildung der erwarteten δ -Oxo- ϵ -phenylhydrazono-önanthsäure (XVII) hin:



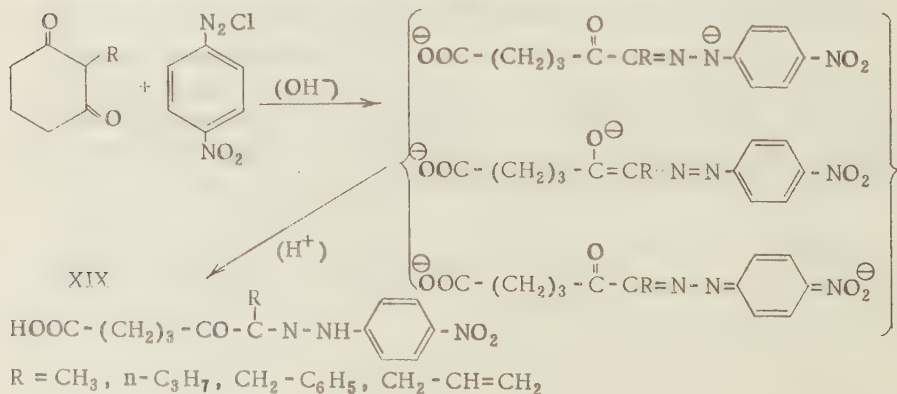
XVII



XVIII

Derselbe Versuch wurde nun mit Benzyl-dihydroresorcin unternommen. Hier konnte zum grossen Teil die Ausgangsverbindung zurückgewonnen werden. Daneben wurde aber ein Produkt erhalten, das in Natronlauge im Unterschied zu der erwarteten Carbonsäure nicht löslich war und eine intensiv rote Farbe hatte. Es handelte sich hier um das schon von H. VOSWINCKEL (Lit. 25) beschriebene N,N'-Diphenyl-C-benzylformazan (XVIII), welches wohl durch Einwirkung überschüssigen Diazoniumsalzes in alkalischer Lösung auf das Benzyl-dihydroresorcin entstanden war, ein Reaktionsverlauf, der in ähnlicher Weise auch beim Umsatz von Acetessig-ester mit Diazoniumsalzen stattfindet (Lit. 26).

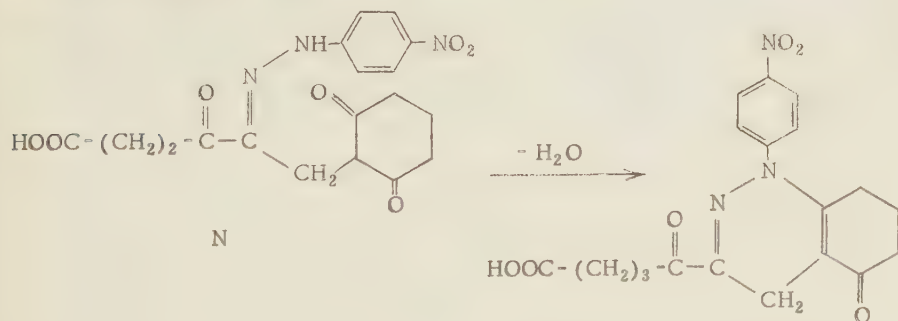
Der Umstand, dass bei der Reaktion von Benzoldiazoniumsalz mit Benzyl-dihydroresorcin zum grössten Teil Ausgangsmaterial zurückgewonnen wurde, liess es notwendig erscheinen, in diesem Falle zu einer besser kuppelnden Diazoniumverbindung zu greifen. p-Nitrobenzoldiazoniumsalz musste hier wegen der elektronenspendenden Wirkung der Nitrogruppe und der dadurch bedingten Erhöhung der Reaktionsfreudigkeit gegenüber kupplungsfähigen Verbindungen besonders günstig sein. Ausserdem bot sich hier im Falle einer Ringspaltung die Gelegenheit zur Ausbildung eines besonders stabilen Anions:



Das Versuchsergebnis entsprach den Erwartungen. Bei der Verwendung von p-Nitro-phenyl-antidiazotat, das vor dem Versuch in Wasser gelöst und durch Ansäuern in die Diazoniumverbindung übergeführt wurde, ergab sich, ausgehend von Benzyl-dihydroresorcin, eine Ausbeute von 68% an δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)- ω -phenylönanthsäure. (XIX, R = CH₂-C₆H₅).

In der gleichen Weise wurden aus Methyl-, Allyl- und Propyldihydroresorcin die entsprechenden δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)carbonsäuren (XIX) in guten Ausbeuten erhalten. Sie liessen sich durch Ansäuern der alkalischen Reaktionslösung als gelbe Substanzen ausfällen. Die starke Rotfärbung in alkalischer Lösung ist auf die schon oben erwähnte Mesomerie des Anions zurückzuführen, welche bei Addition eines Protons am Stickstoff verständlicherweise erschwert wird.

Beim Versuch, Methylenbisdihydroresorcin mit p-Nitrobenzol-diazoniumsalz umzusetzen, konnte kein doppelseitiges Ringspaltungsprodukt isoliert werden. Es fiel lediglich eine Substanz an, die der N- und C-H-Bestimmung nach die Zusammensetzung einer einseitig geöffneten Verbindung mit einem Mindergehalt von 1 Mol Wasser hatte. Das Zustandekommen einer solchen Verbindung war denkbar, wenn man einen Ringschluss zwischen der Hydrazongruppe und dem noch erhaltenen Dihydroresorcinkern in dem vermutlichen Primärprodukt N annahm:

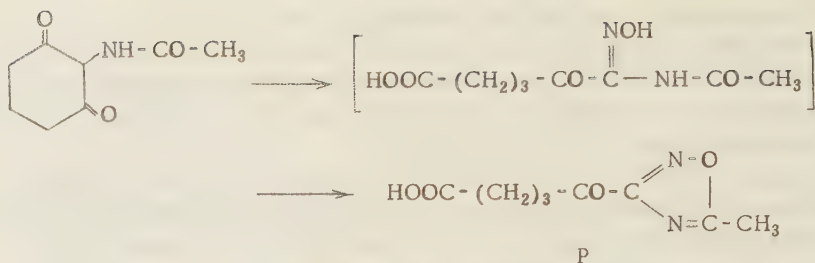


Das Ausbleiben der Rotfärbung in alkalischer Lösung sprach für diesen Verlauf.

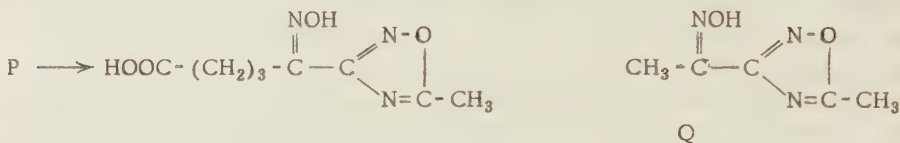
(B) Umsetzung des 2-Acetamino-dihydroresorcins mit Aryldiazoniumsalzen.

Im Hinblick auf die gute Durchführbarkeit der Ringspaltung von Dihydroresorcinderivaten mit aromatischen Diazoniumsalzen drängte sich auch die Frage nach dem Verhalten von 2-Acetamino-dihydroresorcin diesen gegenüber auf.

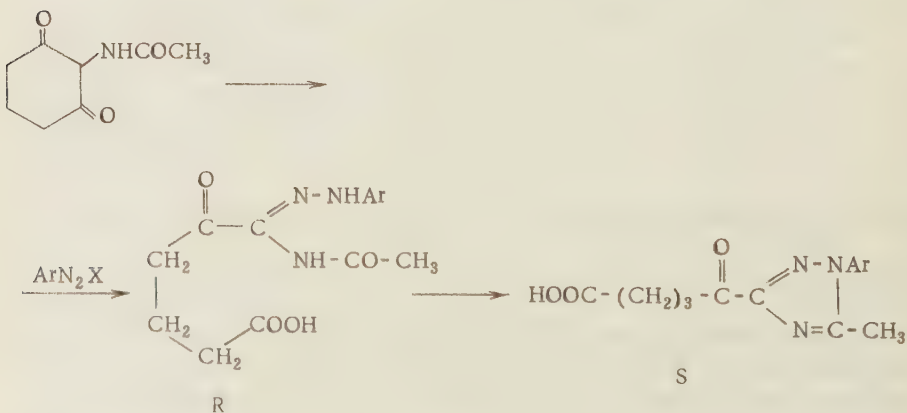
H. STETTER u. K. HOEHNE (Lit. 27) liessen auf Acetamino-dihydroresorcin salpetrige Säure einwirken und erhielten dabei eine Verbindung, die durch C-Nitrosierung und anschliessenden Ringschluss zwischen Acetamino- und Oximgruppe entstanden sein musste:



Die Konstitution dieser 1,2,4-Oxdiazolverbindung (P) konnte durch Überführung in das Oxim und durch Vergleich der UV-Spektren dieses Derivates und der durch Synthese hergestellten Verbindung Q bewiesen werden.

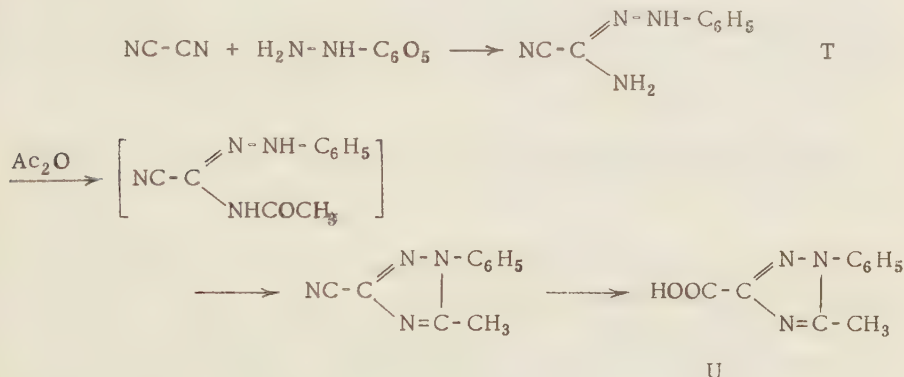


Es war zu vermuten, dass bei der Reaktion von Acetaminodihydroresorcin mit Diazoniumsalzen in ähnlicher Weise ein Ringschluss zwischen der Hydrazongruppe und dem Acetaminorest stattfinden würde, war doch hier mit der Bildung einer Verbindung zu rechnen, die den durch den Phenylkern zusätzlich stabilisierten 1,2,4-Triazolring enthielt (S):



Die Verbindung R, die wohl primär bei der Umsetzung zu erwarten war, enthält ausserdem dieselbe Atomgruppierung, aus der heraus schon A. BLADIN (Lit. 28) der Ringschluss zum 1,2,4-Triazolsystem gelungen war. Er setzte das von

E. FISCHER (Lit. 29) aus Dicyan und Phenylhydrazin gewonnene *o*-N-Phenyl-Cyanoformamidrazon (T) mit Acetanhydrid um und erhielt so in glatter Weise das 2-Phenyl-3-methyl-5-cyano-1,2,4-triazol, welches er mit alkoholischer Kalilauge zur entsprechenden Triazolcarbonsäure (U) verseifte.



Beim Versuch, Acetaminodihydroresorcin in gleicher Weise wie die anderen Dihydroresorcinderivate in alkalischer Lösung mit Benzoldiazoniumsalz umzusetzen, konnten nur Schmier erhalten werden. Um zu erproben, ob nicht schon in neutralem Medium eine Reaktion möglich war und der negative Verlauf des Versuchs nur auf die Alkalieinwirkung zurückzuführen war, wurde dieselbe Reaktion in einer Natriumacetat-Pufferlösung durchgeführt. In guter Ausbeute wurde eine Substanz isoliert, deren Analysendaten der Zusammensetzung des zu erwartenden 2-Phenyl-3-methyl-5-(1-oxo-4-carboxy)butyl-1,2,4-triazols (S) entsprachen. Die Verbindung löste sich in Dicarbonatlösung, hatte also Säurenatur. Sie wurde mit Diazomethan in den Methylester überführt und die Carbonylgruppe durch Umsetzung mit Hydroxylamin nachgewiesen.

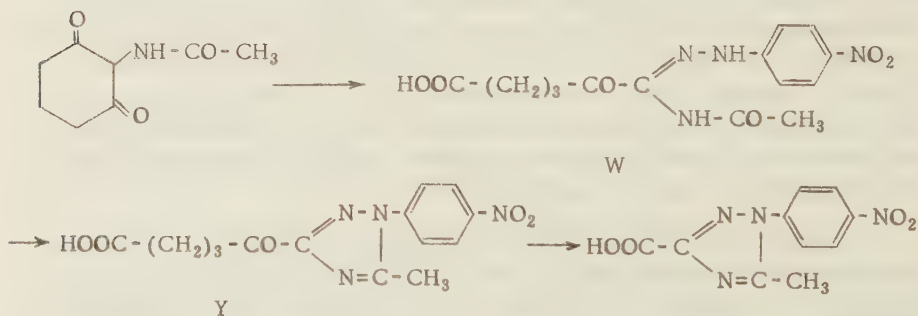
Es galt nun die Konstitution dieser Verbindung durch Vergleich mit bekannten Triazolderivaten sicherzustellen. Da das 1,2,4-Triazolsystem äusserst oxydationsbeständig ist, ergab sich eine Möglichkeit, unter Oxydation der Seitenketten zur Mono- oder Dicarbonsäure zu gelangen, je nachdem ob der Acylrest allein oder auch die Methylgruppe in 3-Stellung angegriffen wurde. E. BAMBERGER u. P. de GRUYTER (Lit. 30) wiesen hier einen Weg: Ausgehend von 2-Phenyl-3-methyl-5-acetyl-1,2,4-triazol gelangten sie durch selektive Oxydation der Acetylgruppe mit sodaalkalischer Permanganatlösung zum 2-Phenyl-3-methyl-5-carboxy-1,2,4-triazol (U):



Wie erwartet, lieferte auch das Triazol S bei der Oxydation nach dieser Vorschrift in 55proz. Ausbeute die gleiche Triazolcarbonsäure. Ihre Identität mit der durch Synthese nach E. FISCHER u. A. BLADIN erhaltenen Säure wurde sichergestellt durch Vergleich der Schmelzpunkte und des UR-Spektrums der Methylester, welche keine Unterschiede zeigten.

Es war damit bewiesen, dass beim Umsatz von Acetaminodihydroresorcin mit Diazoniumsalz in neutraler Lösung sich das 1,2,4-Triazolringsystem ausgebildet hatte.

Ein etwas abweichendes Verhalten war bei der Umsetzung von Acetaminodihydroresorcin mit p-Nitrobenzol-diazoniumsalz zu beobachten. Hier wurde eine gelbe Substanz isoliert, welche den Analysendaten nach die Zusammensetzung einer Verbindung mit noch erhaltener Phenylhydrazon- und Acetaminogruppe hatte (W). Sie konnte durch Umfällen aus Kaliumcarbonatlösung in eine Substanz überführt werden, die um 20⁰ höher schmolz und zudem farblos war. Die Analyse lieferte einen Wert, der wider Erwarten nicht der Triazolverbindung Y entsprach, sondern auf ein Produkt hinwies, das einen Mehrgehalt von einem Mol Wasser hatte.

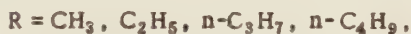
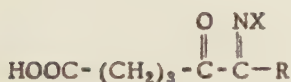


Dass auch hier die Bildung eines Triazolrings wahrscheinlich war, geht daraus hervor, dass aus dem gelben Primärprodukt beim oxydativen Abbau mit soda-alkalischer Permanganatlösung das entsprechende 2-(p-Nitrophenyl)-3-methyl-5-carboxy-1,2,4-triazol isoliert werden konnte. Ein Vergleichspräparat, durch Nitrieren der durch Synthese erhaltenen Triazolcarbonsäure U dargestellt, wies denselben Schmelzpunkt auf und lieferte ein UR-Spektrum, das mit dem der durch Abbau gewonnenen Säure identisch war.

IV. Die Überführung der durch nitrosierende Spaltung bzw. Japp-Klingemann-Reaktion gewonnenen Oxime und Arylhydrazone in die δ , ϵ -Dioxocarbonsäuren

1) Möglichkeiten der Abspaltung der Oxim- und der Arylhydrazongruppe.

Nach den hier aufgeführten Verfahren der nitrosierenden Ringspaltung sowie der Japp-Klingemann-Reaktion sind eine ganze Reihe an Derivaten der δ , ϵ -Dioxocarbonsäuren zugänglich geworden:



Durch Austausch der Stickstofffunktion gegen Sauerstoff bot sich ein Weg, zu den δ , ϵ -Dioxocarbonsäuren selbst zu gelangen.

Die hierfür in der Literatur beschriebenen Methoden sind sehr mannigfacher Art. Man kann sie unter folgenden Gesichtspunkten zusammenfassen:

a) Die saure Hydrolyse.

Sie ist die einfachste und zugleich älteste Methode (Lit. 31, 32). Die Oxim- und Arylhydrazongruppe wird dabei als Salz des Hydroxylamins bzw. des Arylhydrazins abgefangen.

b) Die Übertragung der Stickstofffunktion auf andere Carbonylverbindungen.

Hier kann man auf weitaus elegantere und schonendere Weise die Oxim- bzw. Hydrazongruppe durch Sauerstoff ersetzen. Durch Anwendung eines Überschusses an Formaldehyd (Lit. 33) oder einer Carbonylverbindung, die sehr stabile Oxime bzw. Arylhydrazone bildet, wie Nitrobenzaldehyd oder α -Diketoverbindungen (Lit. 34, 35, 36) konnten hohe Ausbeuten an den gewünschten Carbonylverbindungen erzielt werden.

c) Die oxydative Abspaltung.

Mit salpetriger Säure oder deren Derivaten (Lit. 37) wird der in der Wertigkeitsstufe des Hydroxylamins stehende Oximstickstoff in ein Gemisch von Stickstoffoxyden verschiedener Wertigkeit übergeführt. Oft wird diese Oxydation in einem Zug mit der nitrosierenden Spaltung durchgeführt, indem einfach ein Überschuss an Nitrosierungsmittel angewandt wird (Lit. 20, 21). Auch Salpetersäure kann als Oxydationsmittel dienen (Lit. 38). Zur Überführung von 2,4-Dinitrophenylhydrazonen in die zugehörigen Carbonylverbindungen wird neuerdings

eine gelbe, nach Butter riechende Substanz isoliert werden, die den Analysendaten und dem Verhalten gegenüber o-Phenylendiamin nach die gesuchte δ, ϵ -Dioxoönanthsäure war. Die sich plötzlich steigernde Reaktion war jedoch äusserst schwer zu kontrollieren. Auch vielfache Variationen der Reaktionsbedingungen führten zu keiner Verbesserung der sehr niedrigen Ausbeute an Diketosäure; zudem traten auch Nebenprodukte auf, die auf eine Weiteroxydation am Kohlenstoffskelett schliessen liessen.

Bei Verwendung des mildereren Oxydationsmittels Vanadinsäure, die in der quantitativen Analyse zur Überführung von Hydroxylamin in elementaren Stickstoff verwendet wird (Lit. 42), konnte wiederum kein Ergebnis erzielt werden.

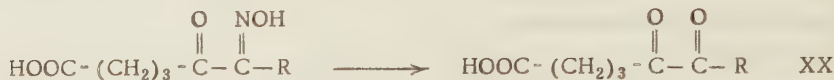
Unter der Annahme, eine Abspaltung der Oximgruppe könnte leichter von-statten gehen, wenn die α -ständige Carbonylgruppe als Ketal vorlag, wurde das Oxim in alkoholischer Lösung mit HCl-Gas behandelt. Jedoch konnte hier keine Alkoholyse der C=N-Bindung erreicht werden. Auch ein Versuch mit Orthoameisensäureester führte zu keinem Erfolg.

Die oben aufgeführten Methoden zum Ersatz des Arylhydrazonrestes durch Sauerstoff wurden am Beispiel der δ -Oxo- ϵ -arylhydrazono-önanthsäure erprobt. Versuche der sauren Hydrolyse, der Übertragung auf andere Carbonylverbindungen und der Oxydation führten auch hier nicht zur Bildung der δ, ϵ -Dioxoönanthsäure. Lediglich bei der Reaktion mit Benzaldehyd und p-Nitrobenzaldehyd konnte eine Übertragung der Hydrazongruppe erzielt werden, jedoch war dabei keine Diketosäure fassbar, wohl infolge der zu robusten Reaktionsbedingungen, die angewandt werden mussten.

3. Darstellung der δ, ϵ -Dioxocarbonsäuren nach der Bisulfitmethode.

H. v. PECHMANN hatte durch Behandlung von Acetyl- und Benzoylformaldoxim mit Bisulfitlauge Methyl- und Phenylglyoxal in guten Ausbeuten erhalten (Lit. 40). Spätere Autoren fanden, dass diese Arbeiten nur denn reproduzierbar waren, wenn festes Natriumbisulfit an Stelle der SO_2 -haltigen Bisulfitlauge verwendet wurde. Neuerdings ist diese Methode durch Ersatz von Bisulfit gegen wasserfreies Natriumsulfit und Eisessig variiert worden (Lit. 43). Wegen der leichteren Isolierbarkeit des Reaktionsprodukts aus der wässrigen Lösung empfahl sich jedoch hier die Behandlung der δ -Oxo- ϵ -oximinocarbonsäuren mit Bisulfit. Es wurde stets soviel an diesem Reagens angewandt, dass neben der schon erwähnten Reaktion des Bisulfits mit der C=N-Bindung (2 Mol Bisulfit pro Oximgruppe) auch die benachbarte Carbonylgruppe Bisulfit anlagern konnte. Es erwies sich auch, dass die Reaktion des Bisulfits mit der Oximgruppe in diesem Falle erst bei längerem Erhitzen und bei hohen Bisulfitkonzentrationen eintrat, ein Umstand, der die Anwendung eines Überschusses an diesem Salz rechtfertigte.

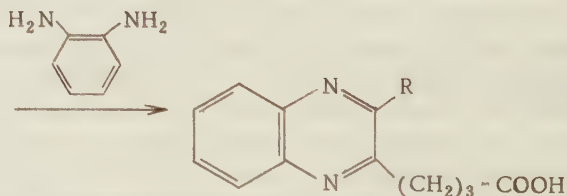
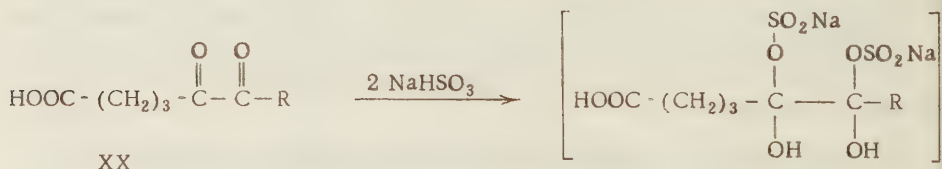
Es gelang nach zahlreichen Versuchen unter strenger Einhaltung der hierbei als optimal erkannten Reaktionsbedingungen die δ -Oxo- ε -oximinocarbonsäuren zu den entsprechenden Diketocarbonsäuren umzusetzen. Es wurden die δ , ε -Dioxo-önanthsäure, -caprylsäure, -pelargonsäure und -caprinsäure in Ausbeuten von 40-50% der Theorie erhalten.



$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{n-C}_3\text{H}_7, \text{n-C}_4\text{H}_9$

In allen vier Fällen handelte es sich um gelbe, niedrigschmelzende, mehr oder weniger stark nach Diacetyl riechende Substanzen. Die δ , ε -Dioxoönanthsäure ist, wie auch das entsprechende Monoxim(XIII), gut wasserlöslich, während bei den höheren Homologen diese Eigenschaft nicht mehr vorhanden ist.

Zur Charakterisierung der Diketosäuren wurden diese in die Chinoxaline übergeführt. Dies geschah durch Zusammengeben heisser wässriger Lösungen von o-Phenylendiamin und Diketosäure bei Gegenwart von 2 Molen Natriumbisulfit (Lit. 44). Der Umsatz war bei Einsetzen des gereinigten Diketons quantitativ.



Nach den hier beschriebenen Verfahren der nitrosierenden Ringspaltung von Dihydroresorcinderivaten und der anschliessenden Umsetzung der daraus entstandenen Oxime mit Bisulfit sind vier bisher unbekannte homologe δ , ε -Diketosäuren zugänglich geworden. Die Methode dürfte auch auf noch höhere Homologe des Methylidihydroresorcins ohne nennenswerte Unterschiede in den Ausbeuten anwendbar sein, was aus der gleichartigen Reaktionsweise der hier aufgeführten Homologen ersichtlich ist.

VERSUCHSTEIL

1. Versuch der Houben-Hoesch-Synthese am 4-Methylumbelliferon.

Die Darstellung von 4-Methylumbelliferon erfolgte nach der Vorschrift in Organic Syntheses, Band 21, S.22.

Versuch in absolutem Äther:

4.4 g 4-Methylumbelliferon wurden zusammen mit 1.9 ccm Acetonitril und 1 g ZnCl_2 in 20 ccm absoluten Äthers suspendiert und unter Kühlung HCl eingeleitet. Es trat weder Auflösung noch eine Veränderung der Substanz ein, die Ausgangsprodukte wurden unverändert zurückerhalten.

Versuch in Eisessig:

Derselbe Ansatz wurde in 50 ccm Eisessig unter Rühren und HCl -Einleiten durchgeführt. Nach mehrstündigem Erwärmen auf 40° löste sich die Substanz auf, kristallisierte aber beim Erkalten wieder unverändert aus. Auch Zugabe von mehr ZnCl_2 und längeres Einleiten von HCl hatte keinen Erfolg.

Versuch in Tetrahydrofuran:

Die Reaktion in 100 ccm absoluten Tetrahydrofurans verlief wie in Eisessig erfolglos. Das 4-Methylumbelliferon kristallisierte nach 8stündigem Erhitzen und Einleiten von HCl wieder quantitativ aus.

2. Darstellung der Dicarbonsäureester des 4-Methylumbelliferons.

a) Darstellung von Adipinsäure- und Sebazinsäuredichlorid.

Jeweils 50 g der Säure wurden mit einem Überschuss an über Chinolin und Leinöl destilliertem Thionylchlorid versetzt und einige Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert. Die Säurechloride hinterblieben als hellbraun gefärbte Flüssigkeiten. Das Adipinsäuredichlorid wurde durch Vakuumdestillation gereinigt, es traten dabei wegen Zersetzung hohe Ausbeuteverluste ein. Kp. 125 bis $130^\circ/12$ Torr.

b) Darstellung des Adipinsäureesters (I).

200 ccm Pyridin, mit BaO einen Tag unter Rückfluss gekocht (100 g BaO auf einen Ltr. Pyridin), wurden in einen vollkommen trockenen 1-Ltr.-Dreihalskolben, in dem sich 59 g (0.33 Mol) 4-Methylumbelliferon befanden, unter Feuchtigkeitsausschluss hineindestilliert. Nachdem sich das Methylumbelliferon aufgelöst hatte, wurden unter Rühren und Eiskühlung 30.5 g (0.165 Mol) Adipinsäuredichlorid während einer Zeit von 5-6 Stunden eingetropft. Die Reaktion setzte

nach etwa einer halben Stunde ein und war an der Ausscheidung von Pyridinhydrochlorid erkenntlich. Der zuerst flockige Niederschlag verwandelte sich alsbald in eine milchige Trübung. Gegen Ende des Eintropfens hatte sich eine zähe Masse gebildet, die nach dem Stehen über Nacht zu einem Kuchen erstarrte. Der Kolbeninhalt wurde unter Kühlung und Rühren mit einem halben Liter Chloroform digeriert und der Rückstand auf grosser Nutsche und grosser Saugflasche, die in Eiswasser gestellt wurde, abgesaugt. So wurden Verluste an Chloroform weitgehend ausgeschaltet. Das dem restlichen ungelösten Esterrückstand anhaftende Pyridin wurde durch mehrmaliges Auswaschen mit Chloroform so weit wie möglich entfernt. Der ungelöste Ester konnte auf zweierlei Art aufgearbeitet werden:

(A) Der Filterrückstand wurde fein verteilt und mit etwa 1.5 Ltr. Chloroform gekocht, wobei er in Lösung ging. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit dem Filtrat vereinigt und mit verdünnter Schwefelsäure das Pyridin herausgewaschen. Kleine Beimischungen an Ausgangsprodukt wurden durch kurzes Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge entfernt, dann wurde sofort neutral gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Chloroforms hinterblieb der rohe Ester in schwach bräunlich gefärbten Kristallen.

(B) Der Filter wurde durch kurzes Trocknen im Trockenschrank vom Chloroform befreit und dann im Vakuumexsiccator über konz. H_2SO_4 2 Tage lang getrocknet, wobei das anhaftende Pyridin weitgehendst entfernt wurde. Das getrocknete Produkt wurde mit dem aus dem mit Schwefelsäure gewaschenen und getrockneten Chloroformfiltrat gewonnenen Produkt vereinigt und aus Dioxan umkristallisiert. Der gereinigte Ester war ein feinkristallines weisses Pulver vom Schmelzpunkt 204° . Die Reinigung im grossen wurde wegen der Schwerlöslichkeit des Esters unter Verwendung eines Heissdampfextraktors durchgeführt, wobei nur etwa 250 ccm Dioxan gebraucht wurden. Ausbeute 63 g = 82% d.Theorie.

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.935 mg 9.739 mg CO_2 1.632 mg H_2O

gefunden	C	67.54%	H	4.64%	
berechnet	C	67.57%	H	4.79%	für $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (MG 462.4)

c) Darstellung des Sebazinsäureesters (II).

Auf die gleiche Weise wurden 64 g 4-Methylumbelliferon und 42 g Sebazinsäuredichlorid zur Reaktion gebracht. Wegen der leichteren Löslichkeit des Esters konnte der gesamte Kolbeninhalt nach der Reaktion in etwa 1 Ltr. Chloroform ohne Erhitzen aufgenommen werden. Nach dem Entfernen des Pyridins, Abdampfen des Chloroforms und Umkristallisieren aus Dioxan unter Verwendung von Tierkohle betrug die Ausbeute 60 g = 70% d.Theorie.

Weisse Kristalle vom Schmelzpunkt $160-161^\circ$.

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.121 mg 10.482 mg CO₂ 2.215 mg H₂O

gefunden	C	69.41%	H	6.01%	
berechnet	C	69.48%	H	5.83%	für C ₃₀ H ₃₀ O ₈ (MG 518.5)

3. Fries'sche Umlagerung der Dicarbonsäureester des 4-Methylumbelliferons.

a) Vorversuche am Adipinsäurediester(I).

5 g des Esters I wurden in einem Rundkolben, der mit Luftkühler versehen war, zusammen mit 20 g AlCl₃ im Paraffinbad erhitzt. Beim Erreichen einer Badtemperatur von 120° trat Blasenbildung und HCl-Entwicklung ein. Der Kolbeninhalt sinterte dabei langsam zu einer zähen braunen Masse zusammen. Die Temperatur wurde auf 170-180° erhöht, wobei maximale Blasenbildung stattfand. Nach 2½ Stunden wurde abgekühlt und der Kolbeninhalt mit verdünnter HCl zersetzt. Es bildete sich ein schmutzigbrauner Niederschlag, welcher abgesaugt und dreimal mit Chloroform ausgekocht wurde. Der gelbbraune Chloroformextrakt lieferte beim Eindampfen braune Schmierer. Der graubraune ungelöste Rückstand, welcher nach der Extraktion 3.3 g ausmachte, wurde mit Wasser aufgekocht und heiss abgesaugt. Beim Erkalten des wässrigen Filtrats fiel eine geringe Menge weisser Kristalle aus. Diese wurden mit Bicarbonatlösung behandelt und der Extrakt angesäuert; dabei fiel eine Substanz vom Schmelzpunkt 150° aus, welche sich als Adipinsäure erwies. Der in Bicarbonat unlösliche Anteil schmolz bei 185° und war mit 4-Methylumbelliferon identisch. Der nach der Chloroform- und Wasserextraktion verbliebene Rückstand (2.6 g) wurde aus Dimethylformamid umkristallisiert und lieferte mikroskopisch kleine bräunlichweisse Nadeln, welche sich oberhalb 250° vergrösserten und ab 270° zersetzten. Nach der Reinigung aus Dimethylformamid und Nitrobenzol – bei längerem Kochen in diesen Lösungsmitteln trat auch hier schon Zersetzung ein – hatte das Produkt einen Schmelzpunkt von 296° unter Zersetzung. (Bemerkung: Zersetzung, erkenntlich an der langsamen Braunfärbung des Präparates, trat schon ab 270-280° ein. Als charakteristischer Punkt wurde diejenige Temperatur angegeben, bei der sich die wenige Grade unterhalb geschmolzene Probe unter Blasenentwicklung zersetzte.)

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.702 mg 9.124 mg CO₂ 1.552 mg H₂O

gefunden	C	67.26%	H	4.69%	
berechnet	C	67.57%	H	4.79%	für Diketon III
					C ₂₆ H ₂₂ O ₈ (MG 462.4)

Versuch mit stöchiometrischer Menge an AlCl₃ :

5 g des Esters I (10.8 mMol) wurden mit 3 g AlCl₃ (22.5 mMol) ⁵/₄ Stunden auf 180-190° erhitzt. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde mit verdünnter

Salzsäure hydrolysiert und das ausgefallene Produkt mit Wasser ausgekocht. Aus dem wässrigen Filtrat schieden sich 0.7 g gelblichweisse Kristalle aus, die aus Adipinsäure und Methylumbelliferon bestanden. Der Rückstand wurde mit Chloroform ausgekocht, wobei 0.75 g an Diketon III zurückblieben. Der in CHCl_3 gelöste Anteil ergab nur Schmierer.

b) Darstellung des Diketons III aus dem Adipinsäurediester des 4-Methylumbelliferons.

60 g Adipinsäureester I wurden mit einer fein gepulverten Mischung von 200 g AlCl_3 , 28 g NaCl und 24 g KCl zusammengegeben und in einem Rundkolben mit aufgesetztem Lufterkühler im Ölbad langsam auf $120-130^\circ$ Badtemperatur gebracht. Die Masse begann dabei zu schmelzen und HCl zu entwickeln. Das Erhitzen auf diese Temperatur wurde so lange fortgesetzt, bis keine Blasen mehr auf der Schmelze zu sehen waren, was etwa 5 Stunden dauerte. Der noch flüssige Kolbeninhalt wurde dann auf 1 Liter zerstossenes Eis gegossen, wobei sich das Reaktionsprodukt in hellgelben Flocken abschied. Um den Niederschlag grobkörniger und damit leichter filtrierbar zu machen sowie zur vollkommenen Entfernung von Aluminiumhydroxydresten wurde die Suspension unter Zusatz von Salzsäure aufgekocht und auf einer vorgewärmten Nutsche abgesaugt. Nach dem Auswaschen mit heissem Wasser und Trocknen betrug die Ausbeute 56 g, entsprechend 93% d.Theorie. Das Rohprodukt hatte einen Zersetzungspunkt von 280° und wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet.

c) Darstellung des Diketons IV aus dem Sebazinsäurediester des 4-Methylumbelliferons.

59 g Sebazinsäureester II wurden wie oben mit 200 g AlCl_3 , 28 g NaCl und 24 g KCl angesetzt. Bei 110° Ölbadtemperatur setzte die Reaktion ein. Diese Temperatur wurde solange eingehalten, bis keine HCl -Entwicklung mehr zu sehen war (5-6 Stunden). Beim Giessen auf Eis entstand ein orangegelbes Produkt, das nach dem Auskochen mit Wasser und Trocknen aus Dimethylformamid unter Verwendung von Tierkohle umkristallisiert wurde. Die Ausbeute betrug 37 g = 63% d.Theorie. Beim Einengen der Mutterlauge konnten nur Schmierer erhalten werden. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Dimethylformamid, Dioxan und Butanol ergab leicht gelbliche Kristalle vom Schmelzpunkt $212-213^\circ$.

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.236 mg 10.725 mg CO_2 2.199 mg H_2O

gefunden	C	69.09%	H	5.80%	
berechnet	C	69.48%	H	5.83%	für $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (MG 518.5)

4. Abspaltung des Lactonrings aus den Diketonen III und IV.

Apparatur: Als Reaktionsgefäß diente ein 2-Ltr.-Dreihalskolben, der mit Rührwerk, Tropftrichter und Einleitungsrohr für Stickstoff versehen war.

a) Darstellung des Tetraoxydiketons V aus dem Diketon III.

53 g des Diketons III wurden in den Kolben gegeben und, nachdem alle Luft durch Stickstoff verdrängt war, eine Lösung von 150 g NaOH in 750 ccm Wasser eingetropf. Das Diketon löste sich dabei mit tiefbrauner Farbe auf. Bei mässigem Rühren, langsamem Durchleiten von Stickstoff durch die Flüssigkeit und Erhitzen auf dem Wasserbad wurde die Abspaltung des Lactonrings durchgeführt. Während der Reaktion destillierte eine geringe Menge an Aceton, entstanden aus der bei der Spaltung gebildeten Acetessigsäure, vermengt mit Wasser durch die Auslassöffnung ab und konnte durch Vorlegen eines Kolbens aufgefangen werden. Nach 4stündigem Erhitzen wurde die Apparatur mit Eiswasser abgekühlt und unter starkem Rühren 400 ccm konz. HCl langsam zugetropft. Sobald der Neutralpunkt erreicht war, entwickelte sich CO_2 , was zu heftigem Schäumen Anlass gab. Dies wurde durch Zugabe von Silicon-Antischaummittel und durch vorsichtiges Rühren in Grenzen gehalten. Es bildete sich ein leuchtend gelber Niederschlag, welcher abgesaugt und aus 96 proz. Alkohol umkristallisiert wurde. Aus 200 ccm konnte die Hauptmenge von 20 g in gelben Kristallen erhalten werden; weiteres Einengen der Mutterlauge lieferte nochmals 2 g. Ausbeute an Tetraoxydiketon V = 58% d. Theorie. Schmelzpunkt des reinen Produktes aus Eisessig oder Alkohol-Wasser 235⁰.

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.675 mg 8.809 mg CO_2 1.914 mg H_2O

gefunden	C	65.41%	H	5.83%	
berechnet	C	65.45%	H	5.46%	für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (MG 330.3)

b) Darstellung des Tetraoxydiketons VI aus dem Diketon IV.

60 g Diketon IV wurden wie oben mit 150 g NaOH in 750 ccm Wasser 4 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Ansäuern entstand ein goldgelber Niederschlag, der aus Toluol umkristallisiert wurde. Dabei blieben ölige Schmierer ungelöst zurück. Sie wurden zur vollständigen Gewinnung des Reaktionsprodukts mehrmals mit Toluol ausgekocht. Die vereinigten Toluolextrakte lieferten 35 g an Tetraoxydiketon VI, entsprechend 79% d Theorie. Durch Umkristallisieren aus Eisessig ergab sich ein Schmelzpunkt von 160.5-161.5⁰.

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.439 mg 11.09 mg CO_2 2.78 mg H_2O

gefunden	C	68.18%	H	7.01%	
berechnet	C	68.38%	H	6.78%	für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (MG 386.4).

5. Clemmensen-Reduktion der Tetraoxydiketone V und VI.

a) Darstellung des 1,6-Bis(2,6-dioxyphenyl)hexans (VII).

50 g geraspelttes Zink (Späne von etwa 2 qcm Fläche) wurden 5 Minuten mit einer Lösung von 5 g HgCl_2 in 100 ccm destillierten Wassers unter Zusatz von 1-2 ccm konz. HCl geschüttelt und nach dem Abgiessen der Amalgamierlösung mit einer Mischung von 50 ccm konz. HCl , 50 ccm Wasser und 80 ccm Eisessig versetzt. Nach dem Eintreten der Gasentwicklung wurden 11 g des Tetraoxydiketons V eingetragen und das Reaktionsgemisch unter Rückfluss kräftig zum Sieden erhitzt. Die Substanz ging mit dem Fortschreiten der Reaktion in Lösung, wobei aber bis zum Schluss ein harziger Rückstand verblieb. Etwa alle Stunden wurden je 5-10 ccm konz. HCl nachgegossen. Nach 9stündigem Kochen war die orangegelbe Farbe der Lösung in zitronengelb umgeschlagen. Die Lösung wurde durch Glaswolle vom Harzrückstand und vom restlichen Zink abfiltriert und über Nacht stehen gelassen. Das Reduktionsprodukt fiel beim Erkalten in Form orangegelber Kristalle aus. Durch Umkristallisieren des Rohproduktes wurden 4 g Tetraoxyverbindung VII erhalten. Ausbeute 39% d.Theorie. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wenig Eisessig ergab sich ein Schmelzpunkt von 195-196°.

Tetraacetylderivat: Eine Probe der Tetraoxyverbindung VII wurde mit Acetanhydrid und einer Spur konz. H_2SO_4 auf dem Wasserbad erwärmt. Eingiessen in Wasser und Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser lieferte das Tetraacetylderivat von VII in Form weisser Nadeln vom Schmelzpunkt 108°.

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.593 mg 11.19 mg CO_2 2.59 mg H_2O

gefunden	C	66.49%	H	6.31%	
berechnet	C	66.36%	H	6.43%	für $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (MG 470.5)

Variation der Reaktionsbedingungen:

Grössere Salzsäure- und geringere Eisessigkonzentration; schwächeres Amalgamieren, kürzere Reaktionsdauer.

50 g Zink wurden kurz mit 2 g HgCl_2 in 100 ccm dest. Wasser und 1 ccm konz. HCl geschüttelt und nach dem Abgiessen der Lösung mit 120 ccm konz. HCl und 80 ccm Wasser versetzt. Daraufhin wurden 12 g Tetraoxydiketon V zusammen mit 60 ccm Eisessig zugegeben und auf dem Drahtnetz kräftig erhitzt. Sobald die Farbe der Lösung nach zitronengelb umgeschlagen hatte (nach 6 Stunden), wurde die Reaktion abgebrochen und die Lösung vom Harzrückstand und vom Zink heiss abfiltriert. Aus dem Harz (6 g) konnten durch Digerieren mit Essigester, in dem nur die Verunreinigungen löslich waren, 2.8 g Ausgangsstoff zurückgewonnen werden. (Fp. nach dem Umkristallisieren 235°). Die Menge des aus der Lösung gewonnenen Reduktionsproduktes betrug 6 g. Nach dem Umkristallisieren resultierten 3.8 g, entsprechend 34.5%. Bezogen auf das umgesetzte Material unter Ausschluss des zurückgewonnenen Ausgangsproduktes ergeben sich 45% d.Theorie.

Langsames Zugeben des Tetraoxydiketons V zur Reduktionslösung:

In das kräftig siedende Gemisch von 250 ccm halbkonz. Salzsäure, 170 ccm Eisessig und 100 g amalgamierten Zinks wurden 10 g Tetraoxydiketon V anteilweise im Verlauf von 8 Stunden eingetragen. Von Zeit zu Zeit wurde frisches amalgamiertes Zink und einige ccm HCl-Eisessiggemisch zugegeben, worauf jedesmal kräftige Reaktion eintrat. Nach 9stündigem Kochen wurde die Lösung abfiltriert. Bei diesem Ansatz ging die gesamte Substanz in Lösung, ohne dass ein Harzrückstand verblieb. Trotzdem konnten nur 3 g an Tetraoxyverbindung VII (32%) isoliert werden.

b) Darstellung des 1,6-Bis(2,6-dioxyphenyl)dekans (VIII).

50 g Zink wurden mit einer Lösung von 5 g HgCl_2 in 100 ccm destillierten Wassers amalgamiert und nach dem Abgiessen dieser Lösung mit 200 ccm halbkonz. HCl und 150 ccm Toluol versetzt. Nach dem Eintreten der Gasentwicklung wurden 8 g Tetraoxydiketon VI eingetragen und der Kolbeninhalt über Nacht kräftig zum Sieden erhitzt. Die anfangs gelb gefärbte Toluolschicht wurde dabei entfärbt. Beide Phasen wurden im Scheidetrichter noch heiss getrennt, worauf sich beim Erkalten aus der Toluolschicht blassgelbe schmierige Kristalle abschieden (3.7 g). Beim Einengen der Mutterlauge konnten noch 1 g Substanz isoliert werden. Die Extraktion der wässrigen Phase mit Äther lieferte nur Schmierien. Der restliche Teil des Reaktionsproduktes bestand aus einer gelben, gummiartigen Masse, die sich auf dem Zink niedergeschlagen hatte. Das kristalline Reduktionsprodukt liess sich aus Ameisensäure umkristallisieren, wobei 2.7 g an Verbindung VIII anfielen, entsprechend 37% d.Theorie. Bei der weiteren Reinigung ergab sich ein Schmelzpunkt von 117-118°. Die Verbindung war sehr hitzeunbeständig und färbte sich bei längerem Erhitzen in Lösung oder im festen Zustand bräunlich. Das reine Produkt bestand aus weissen Nadeln.

Tetrabenzoylderivat: Eine Probe der Tetraoxyverbindung VIII wurde in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Benzoylchlorid geschüttelt, bis die dunkle Farbe der Lösung und der Geruch des Benzoylchlorids verschwunden war. Der gebildete Ester schied sich in gelben Flocken aus. Er wurde in Äther aufgenommen, die Lösung mit Natronlauge und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen der Äther entfernt. Der rohe Ester wurde zuerst aus Cyclohexan und dann aus Butanol umkristallisiert. Gelbliche Kristalle vom Schmelzpunkt 126-128°.

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.412 mg 9.726 mg CO_2 1.770 mg H_2O

gefunden	C	77.79%	H	5.80%	
berechnet	C	77.49%	H	5.98%	für $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{O}_8$ (MG 774.9)

Variation der Reaktionsbedingungen: Grössere Konzentration an Salzsäure; kürzere Reaktionszeit; Herabsetzung der Siedetemperatur der organischen Phase durch Benzolzusatz.

30 g Tetraoxydiketon VI wurden mit 100 g amalgamierten Zinks in einer Mischung von 200 ccm HCl, 100 ccm Wasser, 100 ccm Toluol und 50 ccm Benzol unter zeitweiligem Zusatz von HCl 7 Stunden lang gekocht. Nach dieser Zeit war die Toluolschicht farblos geworden. Aus ihr schlugen sich beim Stehen im Eisschrank 11 g schmierige Kristalle nieder. Der Rest bestand aus harzigen Nebenprodukten, die zur vollkommenen Erfassung des Reduktionsproduktes mehrmals mit Ameisensäure ausgekocht wurden. Beim Umkristallisieren des erhaltenen Rohproduktes aus Ameisensäure wurden nur 6.3 g = 23% an Tetraoxyverbindung VIII erhalten.

6. Versuch der Wolff-Kishner-Reduktion des Tetraoxydiketons V.

3.3 g Tetraoxydiketon V wurden mit 5 ccm Hydrazinhydrat und 50 ccm Diäthylenglykol unter Stickstoff eineinhalb Stunden auf 100° erhitzt. Daraufhin wurden 5 g zerstoßenes Natriumhydroxyd zugegeben und die Reaktionsmischung weitere 5 Stunden auf 195° gehalten. Unter Stickstoffatmosphäre wurde nun mit Wasser verdünnt und mit halbkonz. HCl versetzt. Neben unkristallisierbaren Schmierungen wurden dabei 2 g einer stickstoffhaltigen Substanz isoliert. Sie löste sich in heisser halbkonz. HCl und hatte einen Schmelzpunkt von 247-250°.

7. Katalytische Hydrierung der Polymethylen-bisresorcine VII und VIII.

a) Darstellung von Hexamethylen-bisdihydroresorcin (IX).

3.8 g der Tetraoxyverbindung VII (12.4 mMol) wurden in 100 ccm 0.5normaler NaOH gelöst und auf der Schüttelmaschine unter Zusatz von 2 Spatelspitzen Raney-Nickel bei etwa 50° hydriert. Die anfangs rosafarbene Lösung wurde dabei entfärbt. Nach 9 Stunden kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand, es wurden insgesamt 0.55 Ltr. aufgenommen (theoretische Menge 0.56 Ltr.). Die erkaltete Lösung wurde vom Katalysator abgenutscht und das Hydrierprodukt ausgefällt, indem 200 ccm etwa $\frac{1}{4}$ normaler HCl langsam zugetropft wurden. Es entstand eine weisse kristalline Fällung, die durch Zugabe einiger Tropfen HCl noch vervollständigt wurde. Die Substanz wurde abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 3.1 g = 81% d. Theorie. Beim Umkristallisieren aus Dioxan trat geringfügige Zersetzung unter Dunkelfärbung der Lösung ein. Weisse Kristalle vom Schmelzpunkt 208-211°.

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.470 mg 8.952 mg CO₂ 2.574 mg H₂O

gefunden	C	70.40%	H	8.30%	
berechnet	C	70.55%	H	8.55%	für C ₁₈ H ₂₆ O ₄ (MG 306.4)

b) Darstellung von Dekamethylen-bisdihydroresorcin (X).

4.2 g Tetraoxyverbindung VIII (11.7 m Mol) wurden in 100 ccm 0.5n NaOH gelöst und in derselben Weise wie oben hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug nach 9 Stunden 0.55 Ltr. (theoret. 0.53 Ltr.). Das beim Ausfällen mit Salzsäure erhaltene weisse kristalline Produkt war in Alkohol leichter löslich als Verbindung IX. Beim Umkristallisieren aus Methanol-Wasser wurden 3.2 g an Dekamethylenbisdihydroresorcin (76% d.Th.) erhalten. Weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 132-136°.

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.222 mg 8.632 mg CO₂ 2.680 mg H₂O

gefunden	C	73.11%	H	9.31%	
berechnet	C	72.88%	H	9.46%	für C ₂₂ H ₃₄ O ₄ (MG 362.5)

8. Reduzierende Säurespaltung der Polymethylen-bisdihydroresorcine IX und X zu den Dicarbonsäuren.

a) Darstellung der Hexadekan-1,16-dicarbonsäure (XI).

2 g NaOH wurden gepulvert und durch Erhitzen in 20 ccm Diäthylenglykol gelöst. Nach dem Erkalten wurden 2 g Hexamethylen-bisdihydroresorcin (IX) eingetragen und 2 ccm 85proz. Hydrazinhydrat zugesetzt. Die Lösung wurde erhitzt und mit etwas Methanol auf die Siedetemperatur von 130° gebracht. Während des 30stündigen Kochens schlug die anfangs braune Farbe der Lösung in hellrosa um. Nach dieser Zeit wurde das Methanol und überschüssiges Hydrazinhydrat bis zu einer Siedetemperatur von 195° abdestilliert und noch 12 Stunden bei dieser Temperatur gekocht. Der nach dem Erkalten nahezu vollständig zu einer seifigen Schmiere erstarrte Kolbeninhalt wurde in 250 ccm destillierten Wassers aufgenommen und gekocht, bis das Natriumsalz der Säure in Lösung gegangen war. Aus der heissen Lösung wurde die freie Säure durch langsames Zutropfen von verdünnter Salzsäure ausgefällt. Durch Umkristallisieren aus Alkohol wurden 1.45 g Dicarbonsäure erhalten. Ausbeute 71% d.Theorie. Schmelzpunkt der Säure 124° (Lit. 5: Fp. 123°).

Säurediamid:

Eine Probe der Hexadekandicarbonsäure wurde mit SOCl₂ gekocht, der Überschuss desselben abdestilliert und die ätherische Lösung des Säurechlorids in konzentriertes Ammoniak gegossen. Das Diamid schied sich in weissen Flocken aus und wurde aus Butanol umkristallisiert. Schmelzpunkt 179-180° (Lit. 15: Fp. 179°).

N-Bestimmung: Einwaage 3.688 mg 0.315 ccm N₂ bei 26°C und 719 mm

gefunden	N	9.22%	
berechnet	N	8.97%	für C ₁₈ H ₃₆ O ₂ N ₂ (MG 313.5)

b) Darstellung der Eikosan-1,20-dicarbonsäure (XII).

2 g Dekamethylen-bisdihydroresorcin (X) wurden mit 2 g NaOH, 20 ccm Di-äthylenglykol und 2 ccm 85proz. Hydrazinhydrats wie oben der reduktiven Säurespaltung unterworfen. Der zu einer Schmiere erstarrte Kolbeninhalt wurde mit 500 ccm destillierten Wassers durch Kochen in Lösung gebracht und daraus die freie Dicarbonsäure ausgefällt. Ausbeute nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 1.5 g, entsprechend 74% d.Theorie. Schmelzpunkt 124^0 (Lit. 16: Fp. $125-126^0$).

Dimethylester:

Eine Probe der Eikosandicarbonsäure wurde in absolutem Methanol gelöst und unter Rückflusskochen Salzsäuregas eingeleitet. Es schied sich ein Öl aus, welches beim Erkalten erstarrte und aus Methanol umkristallisiert wurde. Schmelzpunkt 70.5^0 (Lit. 16: Fp. 72^0).

9. Vorversuche zur nitrosierenden Spaltung von Methylidihydroresorcin.

a) Versuch mit Äthylnitrit bei Gegenwart von Natriumalkoholat.

1.15 g Natrium (0.05 Mol) wurden in 100 ccm absoluten Alkohols aufgelöst und nach dem Erkalten 6.3 g Methylidihydroresorcin (0.05 Mol) zugegeben. In die auf -11^0C abgekühlte Lösung wurden 5 ccm Äthylnitrit (ca. 0.06 Mol) über KOH-Plätzchen in die Apparatur hineindestilliert und die Mischung 20 Stunden im Kühlschrank stehen gelassen. Aus der gelben Lösung wurde überschüssiges Äthylnitrit im Vakuum abgezogen, nach dem Ansäuern mit HCl-Gas auch der Alkohol, und daraufhin der weisse Rückstand mit Äther behandelt, wobei die Substanz ungelöst blieb. Die Stickstoffprobe fiel negativ aus; der Schmelzpunkt betrug 200^0 . (Fp. von Methylidihydroresorcin 204^0).

b) Versuch in wässrigem Alkohol unter Verwendung von Salzsäure und Natriumnitrit.

6.3 g Methylidihydroresorcin (0.05 Mol) wurden in eine Mischung von 100 ccm 96proz. Alkohols und 10 ccm konzentrierter HCl eingetragen und eine Lösung von 4.0 g NaNO_2 in 20 ccm H_2O langsam unter Rühren und Kühlen eingetropft. Der Ätherauszug der gelben Reaktionsmischung lieferte 8 g einer stickstoffhaltigen Substanz, aus der durch Umkristallisieren mit Chloroform und Benzol 1.5 g einer weissen Verbindung vom Schmelzpunkt $104-105^0$ isoliert werden konnten.

N-Bestimmung: Einwaage 4.448 mg, 0.321 ccm N_2 bei 25^0C und 722 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.524 mg, 8.01 mg CO_2 , 2.55 mg H_2O

gefunden	N	7.853%	C	48.32%	H	6.31%
berechnet	N	8.088%	C	48.55%	H	6.36%

für $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$ (δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthsäure XIII), MG 173.2.

Die Mutterlauge der isolierten Verbindung wurde eingedampft und der Rückstand mit Tetrachlorkohlenstoff digeriert, wobei der grösste Teil in Lösung ging. Beim Abkühlen unter 0° fiel eine in weissen Nadeln kristallisierende Substanz aus, die nach weiterem Umkristallisieren aus CCl₄ bei 57° schmolz.

N-Bestimmung: Einwaage 3.934 mg 0.247 ccm N₂ bei 23°C und 732 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.935 mg 9.718 mg CO₂ 3.400 mg H₂O

gefunden	N	6.97 %	C	53.74 %	H	7.71 %
----------	---	--------	---	---------	---	--------

berechnet	N	6.96 %	C	53.72 %	H	7.51 %
-----------	---	--------	---	---------	---	--------

für C₉H₁₅O₄N (δ-Oxo-ε-oximinooönanthsäure-äthylester XIV), MG 201.2.

10. Darstellung der δ-Oxo-ε-oximinocarbonsäuren.

a) δ-Oxo-ε-oximinooönanthsäure (XIII)

6.3 g Methyl Dihydroresorcin (0.05 Mol) wurden in eine Mischung von 100 ccm Tetrahydrofuran und 10 ccm konz. HCl eingetragen. Die Mischung wurde in einem Dreihalskolben bis zur Auflösung des Ketons gerührt. Daraufhin wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 3.5 g NaNO₂ (0.05 Mol) in 20 ccm Wasser innerhalb einer Stunde eingetropft. Am Anfang war eine leichte Grünfärbung bemerkbar, welche bei weiterem 5stündigem Rühren nach gelb umschlug. Nach dieser Zeit wurde aufgearbeitet. Während der Reaktion bildeten sich zwei Schichten aus: Eine wässrige, gebildetes Kochsalz, und eine Tetrahydrofuranschicht, das Reaktionsprodukt und restliches Wasser enthaltend. Das Reaktionsgemisch wurde nun unter Rühren mit soviel festem NaHCO₃ versetzt, dass der pH gerade 4 betrug. Die wässrige Schicht wurde abgetrennt und aus der organischen Phase das Tetrahydrofuran im Vakuum bis zu einer Siedetemperatur von 30° abgedampft. Die Temperatur durfte unter keinen Umständen höher steigen, da in diesem Fall sich das Reaktionsprodukt zersetzte. Der Destillationsrückstand wurde in Äther aufgenommen und die Salzsäure mit wenig kochsalzgesättigtem Wasser herausgewaschen. Nach dem Trocknen des Ätherauszugs mit Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers hinterblieb das rohe Oxim als gelbe Masse, aus welcher durch Umkristallisieren aus Chloroform 6.8 g des reinen Oxims (80% d.Th.) gewonnen wurden. Fp. 104-105°. Die Verbindung ist löslich in Wasser, Alkohol, Äther, heissem Benzol und heissem Chloroform, unlöslich in Petroläther. Analyse siehe oben.

b) δ-Oxo-ε-oximinocaprylsäure (XV, R = C₂H₅).

In der gleichen Weise wurden 28 g Äthyl Dihydroresorcin (0.2 Mol) in einer Mischung von 400 ccm Tetrahydrofuran und 40 ccm konz. HCl mit einer Lösung von 14 g NaNO₂ in 50 ccm Wasser behandelt. Die Reaktionslösung färbte sich hier — wie auch bei den folgenden höheren Homologen — wesentlich dunkler als dies

ausgehend vom Methylldihydroresorcin der Fall war. Die Aufarbeitung erfolgte wie im vorangegangenen Beispiel. Das aus dem Ätherextrakt erhaltene Rohprodukt wurde aus Chloroform umkristallisiert. Dabei wurden 15 g (40% d.Th.) an Oxim erhalten. Fp. 106-107°. Löslich in Alkohol, Äther, heissem Chloroform; unlöslich in Petroläther, schwer löslich in Wasser.

N — Bestimmung: Einwaage 6.050 mg 0.429 ccm N₂ bei 28° C und 718 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.390 mg 8.32 mg CO₂ 2.84 mg H₂O

gefunden	N	7.60%	C	51.72%	H	7.24%
----------	---	-------	---	--------	---	-------

berechnet	N	7.48%	C	51.33%	H	7.00%
-----------	---	-------	---	--------	---	-------

für C₈H₁₃O₄N (MG 187.2)

c) δ-Oxo-ε-oximinopelargonsäure (XV, R = C₄H₇).

70 g Allyldihydroresorcin (0.46 Mol) und 20 g NaOH wurden in 200 ccm destillierten Wassers gelöst und in einer 500 ccm-Flasche bei Gegenwart von Raney-Nickel auf der Schüttelmaschine hydriert. Nach 3 Stunden war die berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen. Das Nickel wurde abfiltriert und das Filtrat bis zum pH 4 mit verd. HCl versetzt. Beim Umkristallisieren des ausgefallenen Produktes aus Methanol-Wasser wurden 60 g Propyldihydroresorcin erhalten. Fp. 137°. Ausbeute 85% d.Theorie. 7.5 g Propyldihydroresorcin (0.05 Mol) wurden wie oben der nitrosierenden Spaltung unterworfen (100 ccm Tetrahydrofuran, 10 ccm HCl, 3.5 g NaNO₂ in 20 ccm Wasser). Das aus dem Ätherextrakt erhaltene Rohprodukt wurde aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Ausbeute an Oximsäure 4.4 g (45% d.Th.). Fp. 86.5-88.0°. Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Äther, heissem CCl₄ und CH₂Cl₂, unlöslich in Petroläther und Wasser

N — Bestimmung: Einwaage 4.603 mg 0.307 ccm N₂ bei 25° C und 722 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.751 mg 9.31 mg CO₂ 3.20 mg H₂O

gefunden	N	7.26%	C	53.48%	H	7.54%
----------	---	-------	---	--------	---	-------

berechnet	N	6.96%	C	53.72%	H	7.50%
-----------	---	-------	---	--------	---	-------

für C₉H₁₅O₄N (MG 201.2)

d) δ-Oxo-ε-oximinocaprinsäure (XV, R = C₄H₉).

Aus 8.5 g Butyldihydroresorcin (0.05 Mol) wurden in gleicher Weise 5.1 g an Oximsäure erhalten. Ausbeute 47% d.Theorie. Die Verbindung schmilzt, aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert, bei 95-96°. Sie ist löslich in Alkohol, Äther, heissem Benzol, CCl₄ und Cyclohexan, unlöslich in Wasser.

N — Bestimmung: Einwaage 4.420 mg 0.264 ccm N₂ bei 23⁰C und 726 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.348 mg 6.877 mg CO₂ 2.490 mg H₂O

gefunden	N	6.58%	C	56.05%	H	8.32%
----------	---	-------	---	--------	---	-------

berechnet	N	6.51%	C	55.80%	H	7.96%
-----------	---	-------	---	--------	---	-------

für C₁₀H₁₇O₄N (MG 215.3)

e) 4-Oxo-5-oximino-6-carbäthoxyhexancarbonsäure(1) (XV, R=CH₂-COOC₂H₅).

10 g Dihydroresorcinessigsäure-äthylester-Monohydrat (0.05 Mol) lieferten in gleicher Weise 6.1 g an Nitrosierungsprodukt (50% d.Th.). Fp. aus Chloroform 103-104⁰. Löslich in Alkohol, Äther, heissem Chloroform und Benzol, unlöslich in Wasser.

N — Bestimmung: Einwaage 4.290 mg 0.234 ccm N₂ bei 21⁰C und 705 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.732 mg 8.54 mg CO₂ 2.65 mg H₂O

gefunden	N	5.87%	C	49.25%	H	6.27%
----------	---	-------	---	--------	---	-------

berechnet	N	5.71%	C	48.97%	H	6.32%
-----------	---	-------	---	--------	---	-------

für C₁₀H₁₅O₆N (MG 245.2)

11. Darstellung von δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthsäure-äthylester (XIV).

12.6 g Methyl Dihydroresorcin (0.1 Mol) wurden in eine Mischung von 200 ccm 99proz. Alkohols und 8 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen und in Dreinalskolben bis zur Auflösung gerührt. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung wurden daraufhin 10 ccm Äthylnitrit (ca. 0.12 Mol) bei intensivem Rühren in die Lösung des Ketons hineindestilliert. Die mit Eiswasser gekühlte Destillationsapparatur wurde dabei so angebracht, dass ihr Austrittsende stets von der Reaktionslösung bespült wurde. Dadurch konnten Verluste an Äthylnitrit vermieden werden. Nach 3 Stunden wurde der grösste Teil des Alkohols unter geringem Erwärmen im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen, mit Wasser die Schwefelsäure und restlicher Alkohol entfernt und die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers kristallisierte das Reaktionsprodukt bald in Form bräunlichweisser Nadeln, die aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert wurden. (Die Verbindung neigt zur Bildung übersättigter Lösungen, so dass es bisweilen nötig ist, zur Wiedergewinnung des Produkts unter 0⁰C abzukühlen.) Der Ester fiel in einer Menge von 16 g entsprechend einer Ausbeute von 80% d.Th., an Fp. 57⁰. Löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, unlöslich in Petroläther und Wasser. Analyse siehe oben.

12. Versuche der nitrosierenden Spaltung von Allyl-, Benzyl- und Methylenbisdihydroresorcin.

a) Allyldihydroresorcin.

15.2 g Allyldihydroresorcin (0.1 Mol) wurden mit 7 g NaNO_2 in salzsaurer Tetrahydrofuranlösung (200 ccm THF + 20 ccm konz. HCl) zur Umsetzung gebracht. Die Rk.-Lösung wurde wie in den vorangegangenen Beispielen aufgearbeitet. Dabei hinterblieb eine in Wasser und Äther gleichermassen unlösliche stickstofffreie Substanz vom Schmelzpunkt $120-123^\circ$, welcher sich beim Umkristallisieren aus Wasser auf 126° erhöhte (Fp. von Allyldihydroresorcin 126°). Der ätherlösliche Teil des Reaktionsproduktes bestand aus Schmierem.

b) Benzylidihydroresorcin.

Beim Versuch mit Benzylidihydroresorcin (10.2 g; 3.5 g NaNO_2) konnten 2 g Ausgangsmaterial, erkenntlich am negativen Ausfall der Stickstoffprobe und am Schmelzpunkt (183° ; Fp. von Benzylidihydroresorcin $184-185^\circ$) zurückgewonnen werden. Beim Versuch, die aus dem Ätherextrakt erhaltenen Schmierem der Vakuumdestillation zu unterwerfen, konnte eine kleine Menge einer nach Benzaldehyd riechenden Flüssigkeit gefasst werden.

c) Methylenbisdihydroresorcin.

11.8 g Methylenbisdihydroresorcin (0.05 Mol), gelöst in 100 ccm Tetrahydrofuran und 10 ccm konz. HCl, wurden mit einer wässrigen Lösung von 7 g NaNO_2 versetzt. Die intensiv grüne Farbe ging während 6stündigen Rührens in Gelb über. Aus der in üblicher Weise erhaltenen Ätherlösung wurde ein braunes Öl erhalten, das im Verlauf von 4 Tagen teilweise kristallisierte. Beim Digerieren mit Chloroform hinterblieben 2 g einer unlöslichen Substanz, die Stickstoff enthielt und nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser unter Verwendung von Tierkohle bei 174° unter Zersetzung schmolz.

N-Bestimmung: Einwaage 4.323 mg 0.313 ccm N_2 bei 22°C und 724 mm Hg
 gefunden N 7.98%
 berechnet N 8.48% für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{N}_2$ (Dioxim XVI)
 8.05% für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{N}_2 + 1 \text{H}_2\text{O}$

13. Umsetzung von substituierten Dihydroresorcinen mit Benzoldiazoniumsalz.

a) Darstellung der δ -Oxo- ε -phenylhydrazono-önanthsäure (XVII).

Aus einer Lösung von 5 ccm frisch destilliertem Anilin in 10 ccm konz. HCl und 15 ccm Wasser und 3.5 g NaNO_2 , gelöst in 25 ccm Wasser, wurde eine Diazoniumsalzlösung bereitet. Sie wurde langsam zu einer Lösung von 6.3 g Methyl-

dihydroresorcin (0.05 Mol) in 200 ccm 0.5n NaOH unter Rühren zugetropft. Die Lösung färbte sich sofort rot, nach vollständiger Zugabe der Diazoniumsalzlösung fielen gelbrote Klumpen aus. Das neutrale Reaktionsgemisch wurde schwach angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine orange-rote Kristallmasse, welche aus Benzol umkristallisiert wurde. Die Ausbeute betrug 6.3 g, entsprechend 52% d.Theorie. Die gereinigte Substanz bestand aus gelblichweissen Kristallen vom Schmelzpunkt 121-123°. Sie war löslich in Alkohol, Äther, in Wasser, CCl_4 und Benzol in der Hitze, ausserdem in heisser konz. HCl unter Salzbildung, ebenso in Natronlauge unter Rotfärbung.

N — Bestimmung: Einwaage 4.182 mg 0.432 ccm N_2 bei 21°C und 720 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.630 mg; 8.411 mg CO_2 ; 2.110 mg H_2O

gefunden	N	11.36%	C	63.23%	H	6.50%
berechnet	N	11.28%	C	62.84%	H	6.50%

für $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$ (MG 248.3)

b) Versuch mit Benzylidihydroresorcin.

Eine Diazoniumsalzlösung, bereitet aus 3.8 g Anilin, 10 ccm konz. HCl, 15 ccm Wasser und 2.8 g NaNO_2 , gelöst in 20 ccm Wasser, wurde in eine Lösung von 8 g Benzylidihydroresorcin (0.04 Mol) in 200 ccm 5proz. Natronlauge unter Eiskühlung und Rühren eingetropft. Die Reaktionslösung wurde angesäuert und das ausgefallene rote Produkt getrocknet. Beim Extrahieren mit Petroläther hinterblieben 6 g einer weissen Substanz, die eine schwache Stickstoffreaktion gab. Sie wurde aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Die nun stickstofffreie Substanz schmolz bei 184°. (Fp. von Benzylidihydroresorcin 184-185°) Aus dem Petrolätherextrakt wurden beim Einengen dunkelrote, in Alkali unlösliche Kristalle erhalten (1 g), die nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei 127-129° schmolzen. Die Verbindung war stickstoffhaltig.

N-Bestimmung: Einwaage 4.618 mg 0.755 ccm N_2 bei 23°C und 726 mm Hg

gefunden	N	18.01%	
berechnet	N	17.82%	für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4$

(Lit. 25; Fp. von N,N'-Diphenyl-C-benzylformazan (XVIII) 127°)

14. Darstellung der δ -Oxo- ε -(p-nitrophenylhydrazono)carbonsäuren.

a) δ -Oxo- ε -(p-nitrophenylhydrazono)önanthsäure (XIX, R = CH_3).

9.5 g Natrium-p-nitrophenyl-antidiazotat (0.05 Mol, dargestellt nach Gattermann, im folgenden „NPD“) wurden in 300 ccm Eiswasser gelöst, filtriert und die Lösung vorsichtig unter Kühlung mit 15 ccm konz. HCl versetzt, wobei ein gelber

Niederschlag entstand, Die Suspension wurde unter Rühren und Eiskühlung in eine Lösung von 5 g Methylidihydroresorcin (0.04 Mol) in 100 ccm 10proz. NaOH eingetropf, wobei sofort eine tiefviolette Farbe auftrat. Nach dem Eintropfen wurden Reste der Suspension aus dem Tropftrichter mit 100 ccm Wasser herausgewaschen und der Reaktionslösung beigelegt. Diese wurde nach 3stündigem Rühren durch eine feine Glasfritte filtriert und mit HCl unter Rühren bis zum pH 4 angesäuert. Das Hydrazon fiel als in Äther schwer löslicher Niederschlag aus. Er wurde getrocknet und aus Tetrachloräthan umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 7.5 g = ~~64~~ 72% d Theorie. Die Verbindung kristallisierte aus Tetrachloräthan und Dioxan-Wasser in Form mikroskopisch kleiner gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 223 bis 227° Sie war löslich in Dioxan, Tetrahydrofuran, Chloroform, Eisessig, heissem Tetrachloräthan und heissem Tetramethylenchlorid, schwer löslich in Alkohol und Äther.

N — Bestimmung: Einwaage 3.517 mg 0.470 ccm N₂ bei 23° C und 726 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.934 mg 9.50 mg CO₂ 2.34 mg H₂O

gefunden	N	14.72%	C	53.49%	H	5.40%
berechnet	N	14.33%	C	53.24%	H	5.16%

für C₁₃H₁₅O₅N₃ (MG 293.3)

b) δ-Oxo-ε-(p-nitrophenylhydrazono)-ω-phenylönanthsäure (XIX, R = CH₂-C₆H₅).

Eine Lösung von 10 g Benzylidihydroresorcin (0.05 Mol) in 120 ccm 10proz. NaOH wurde in gleicher Weise wie eben dargelegt mit einer Suspension aus 12 g „NPD“, 400 ccm Wasser und 20 ccm konz. HCl versetzt. Der beim Ansäuern der violett-roten Lösung entstandene Niederschlag wurde in Äther aufgenommen und die wässrige Phase noch solange mit Äther nachgewaschen, bis sie mit Natronlauge keine nennenswerte Rotfärbung mehr zeigte. Das aus dem mit Natriumsulfat getrockneten Ätherextrakt erhaltene Rohprodukt wurde aus Toluol umkristallisiert. Ausbeute 13 g entsprechend 72% d.Theorie. Die gelben Kristalle hatten nach der Reinigung aus Toluol und CCl₄ einen Schmelzpunkt von 149-151° Löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, heissem Toluol und heissem CCl₄.

N — Bestimmung Einwaage 2.931 mg 0.304 ccm N₂ bei 22° C und 708 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.934 mg 11.14 mg CO₂ 2.43 mg H₂O

gefunden	N	11.18%	C	61.62%	H	5.51%
berechnet	N	11.37%	C	61.75%	H	5.18%

für C₁₉H₁₉O₅N₃ (MG 369.4)

c) δ-Oxo-ε-(p-nitrophenylhydrazono)-ω-vinylönanthsäure (XIX, R = CH₂-CH=CH₂).

Aus 5 g Allyldihydroresorcin (0.033 Mol), gelöst in 100 ccm 10proz. NaOH und einer Suspension aus 7.6 g „NPD“, 300 ccm Wasser und 12 ccm konz. HCl wurden 7.4 g an Hydrazon erhalten. Ausbeute 70% d Theorie. Das Reaktionsprodukt wurde auch hier durch Extraktion der angesäuerten Reaktionslösung mit Äther und Umkristallisieren des Rohprodukts aus Äthylenchlorid gewonnen. Orangegelbe Nadeln vom Fp. 113-115°. Löslich in Alkohol, Äther und heissem Äthylenchlorid.

N — Bestimmung: Einwaage 3.766 mg 0.431 ccm N₂ bei 21⁰C und 727 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 2.816 mg 5.840 mg CO₂ 1.460 mg H₂O

gefunden	N	12.71%	C	56.59%	H	5.80%
----------	---	--------	---	--------	---	-------

berechnet	N	13.08%	C	56.42%	H	5.37%
-----------	---	--------	---	--------	---	-------

für C₁₅H₁₇O₅N₃ (MG 319.3).

d) δ-Oxo-ε-(p-nitrophenylhydrazono)pelargonsäure (XIX, R = C₃H₇).

3.8 g Propyldihydroresorcin (0.025 Mol), gelöst in 75 ccm 10proz. NaOH, ergaben bei der Umsetzung mit einer Suspension aus 6 g „NPD“, 200 ccm Wasser und 10 ccm konz. HCl 5.6 g an Hydrazon. Ausbeute ~~31~~ 31% d.Theorie. Die Aufarbeitung erfolgte wie in den vorstehenden Versuchen. Gelbe Nadeln aus Benzol vom Fp. 119-120.5⁰. Löslich in Äther, Alkohol, Chloroform und heissem Benzol.

N — Bestimmung: Einwaage 3.409 mg 0.410 ccm N₂ bei 21⁰C und 721 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.320 mg 8.84 mg CO₂ 2.40 mg H₂O

gefunden	N	13.25%	C	55.84%	H	6.22%
----------	---	--------	---	--------	---	-------

berechnet	N	13.08%	C	56.06%	H	5.96%
-----------	---	--------	---	--------	---	-------

für C₁₅H₁₉O₅N₃ (MG 321.3)

e) Versuch mit Methylenbisdihydroresorcin.

4.6 g Methylenbisdihydroresorcin (0.02 Mol), gelöst in 100 ccm 10proz. NaOH, wurden mit einer Suspension aus 9.5 g „NPD“ (0.05 Mol), 300 ccm Wasser und 15 ccm konz. HCl umgesetzt. Es entstand eine braune Lösung, aus der beim Ansäuern 3.6 g einer gelben Substanz erhalten wurden. Der Niederschlag wurde mehrmals aus Äthylenchlorid umkristallisiert und hatte dann einen Schmelzpunkt von 185⁰.

N — Bestimmung: Einwaage 3.797 mg 0.387 ccm N₂ bei 26⁰C und 700 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.934 mg 10.67 mg CO₂ 2.28 mg H₂O

gefunden	N	10.72%	C	58.91%	H	5.16%
----------	---	--------	---	--------	---	-------

berechnet	N	10.90%	C	59.22%	H	4.97%
-----------	---	--------	---	--------	---	-------

für C₁₉H₁₉O₆N₃ (Mono-p-nitrophenylhydrazon N aus einseitiger Ringspaltung minus 1 · H₂O)

15. Umsetzung von 2-Acetamino-dihydroresorcin mit Aryldiazoniumsalzen.

a) Darstellung des 2-Phenyl-3-methyl-5(1-oxo-4-carboxy)butyl-1,2,4-triazols (S, Ar = C₆H₅).

Eine Lösung von 4.2 g frisch destillierten Anilins in 10 ccm konz. HCl und 15 ccm Wasser wurde mit 3.2 g NaNO₂, gelöst in 20 ccm Wasser, diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wurde unter Kühlung und Rühren in eine Lösung von 7.6 g Acetaminodihydroresorcin (0.045 Mol) in 100 ccm 10proz. NaOH eingetropft. Die Reaktionslösung färbte sich schmutzigröt und beim Ansäuern fielen harzige Schmier aus, die nicht kristallisiert werden konnten.

Eine Lösung von 9.5 g Acetaminodihydroresorcin (0.056 Mol) in 400 ccm Wasser wurde nun direkt mit einer Diazoniumsalzlösung, die aus 5.2 g Anilin (0.056 Mol) und den entsprechenden Mengen an HCl und NaNO₂ bereitet wurde, vereinigt. Unter Kühlung und Rühren wurde eine Lösung von 16 g käuflichen wasserfreien Natriumacetats in 300 ccm Wasser eingetropt. Nach 2stündigem Rühren entstand ein gelblichweisser Niederschlag, der nach dem Trocknen und Umkristallisieren aus Äthylenchlorid 11.5 g wog, entsprechend einer Ausbeute von 75% d.Th., berechnet auf 2-Phenyl-3-methyl-5-(1-oxo-4-carboxy)butyl-1,2,4-triazol (S). Das Produkt hatte einen Schmelzpunkt von 149-150°, war löslich in Alkohol, heissem Chloroform und heissem Äthylenchlorid, schwer löslich in Äther.

N — Bestimmung: Einwaage 4.278 mg 0.598 ccm N₂ bei 27°C und 723 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.900 mg 8.696 mg CO₂ 2.010 mg H₂O

gefunden	N	15.13%	C	60.85%	H	5.77%
----------	---	--------	---	--------	---	-------

berechnet	N	15.38%	C	61.52%	H	5.53%
-----------	---	--------	---	--------	---	-------

für C₁₄H₁₅O₃N₃ (MG 273.3)

Methylester:

Eine Probe der gereinigten Substanz wurde in absolutem Methanol mit ätherischer Diazomethanolösung behandelt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum hinterblieb eine weisse Substanz, die aus Ligroin umkristallisiert wurde. Weisse Nadeln vom Fp. 93-94°.

N — Bestimmung: Einwaage 3.429 mg 0.475 ccm N₂ bei 28°C und 718 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.131 mg 7.188 mg CO₂ 1.805 mg H₂O

gefunden	N	14.84%	C	62.65%	H	6.45%
----------	---	--------	---	--------	---	-------

berechnet	N	14.63%	C	62.70%	H	5.96%
-----------	---	--------	---	--------	---	-------

für C₁₅H₁₇O₃N₃ (MG 287.3)

Oxim des 2-Phenyl-3-methyl-5-(1-oxo-4-carboxy)-butyl-1,2,4-triazols (S):

0.5 g der Verbindung S wurden in 10 ccm absoluten Alkohols gelöst und mit 0.4 g Hydroxylaminhydrochlorid und 10 ccm getrockneten Pyridins versetzt. Die Mischung wurde 2 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen, der Alkohol und das Pyridin im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand mit Wasser versetzt. Das Oxim schied sich im Verlauf mehrerer Stunden in Form farbloser Kristalle ab. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol und Alkohol-Wasser hatte die Verbindung einen Schmelzpunkt von 176-178°.

N-Bestimmung: Einwaage 3.987 mg 0.723 ccm N₂ bei 28°C und 723 mm Hg

gefunden	N	19.56%
----------	---	--------

berechnet	N	19.43%	für C ₁₄ H ₁₆ O ₃ N ₄ (MG 288.3)
-----------	---	--------	--

Oxim des Methylesters:

0.3 g des Methylesters von S wurden in gleicher Weise wie oben mit 0.2 g Hydroxylaminhydrochlorid in absolutem Methanol und Pyridin behandelt. Der Rückstand vom Lösungsmittel wurde mit Wasser versetzt, der Niederschlag getrocknet und aus Benzol umkristallisiert. Fp. 145.5-147°.

N-Bestimmung: Einwaage 3.026 mg 0.522 ccm N₂ bei 28°C und 723 mm Hg

gefunden N 18.61%

berechnet N 18.53% für C₁₅H₁₈O₃N₄ (MG 302.3)

b) Oxydativer Abbau der Triazolverbindung S zum 2-Phenyl-3-methyl-5-carboxy-1,2,4-triazol (U).

5 g der Verbindung S (0.018 Mol) wurden in 200 ccm Wasser unter Zusatz von 4 g wasserfreier Soda aufgelöst. Dann wurde die Lösung auf dem Wasserbad erwärmt und unter Rühren eine Lösung von 8 g KMnO₄ (0.05 Mol) in 300 ccm Wasser eingetropft. Am Anfang wurde in kurzen Abständen das Eintropfen unterbrochen, bis jeweils Entfärbung eingetreten war und sich Braunstein abgeschieden hatte. Nach 1 Stunde war der grösste Teil der Permanganatlösung zugegeben. Der Rest wurde rasch eingetropft und die Mischung über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Der Braunstein wurde nach dieser Zeit abfiltriert, überschüssiges Permanganat durch kurzes Erwärmen mit Alkohol reduziert, nochmals filtriert und die nun farblose Lösung im Vakuum auf 50 ccm eingedampft. Beim Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure fiel die Triazolcarbonsäure U in Form weisser Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 173-174° unter Zersetzung schmolzen. (Lit. 28, 30: Fp. 177° unter Zers.). Ausbeute 2.3 g = 62% d.Theorie.

Eine Probe der Säure wurde wie oben in methanolischer Lösung mit Diazomethan behandelt. Die dabei erhaltene weisse Substanz wurde mehrmals aus Ligoïn (80-110°) umkristallisiert und hatte dann einen Schmelzpunkt von 101.5-102.5° (Lit. 30: Fp. 101-105.5°).

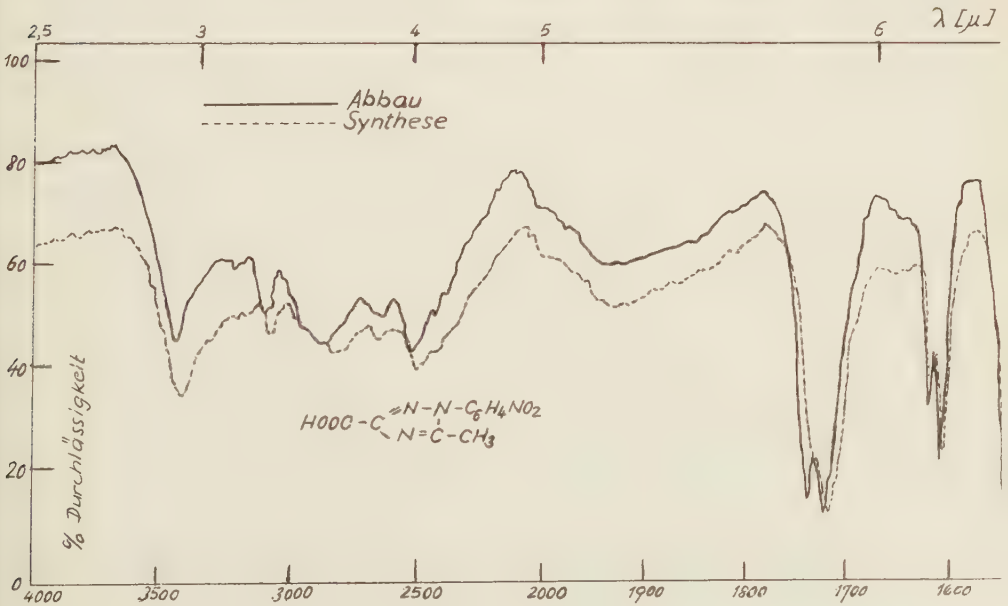
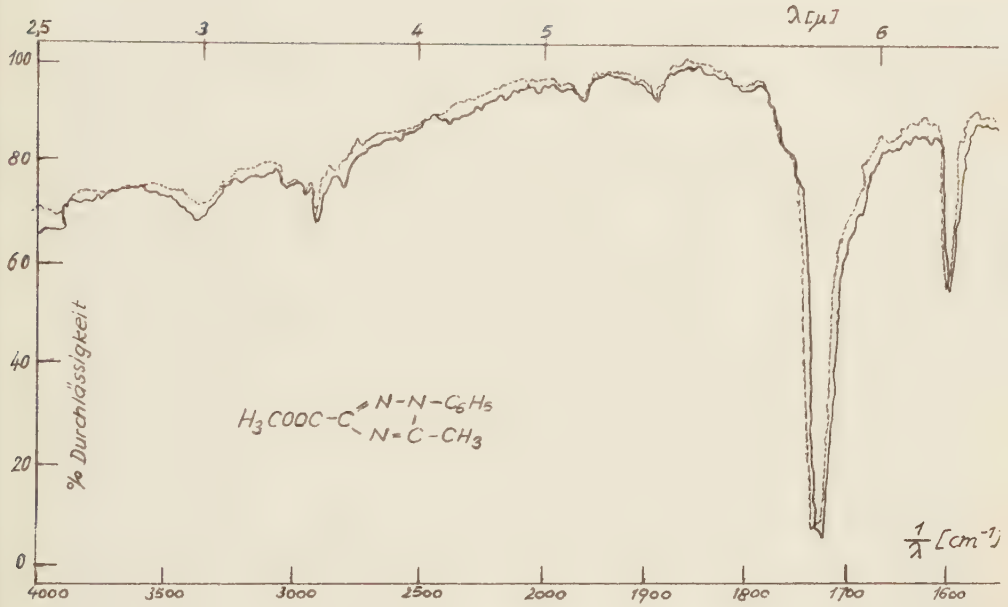
c) Vergleich der Triazolcarbonsäure U mit der durch Synthese erhaltenen Säure.

Das für die Synthese benötigte Dicyan wurde dargestellt durch Eintropfen einer gesättigten KCN-Lösung in einen Brei aus fein gepulvertem CuSO₄ und Wasser bei gleichzeitigem Rühren und leichtem Erwärmen (vgl. Lit. 4E).

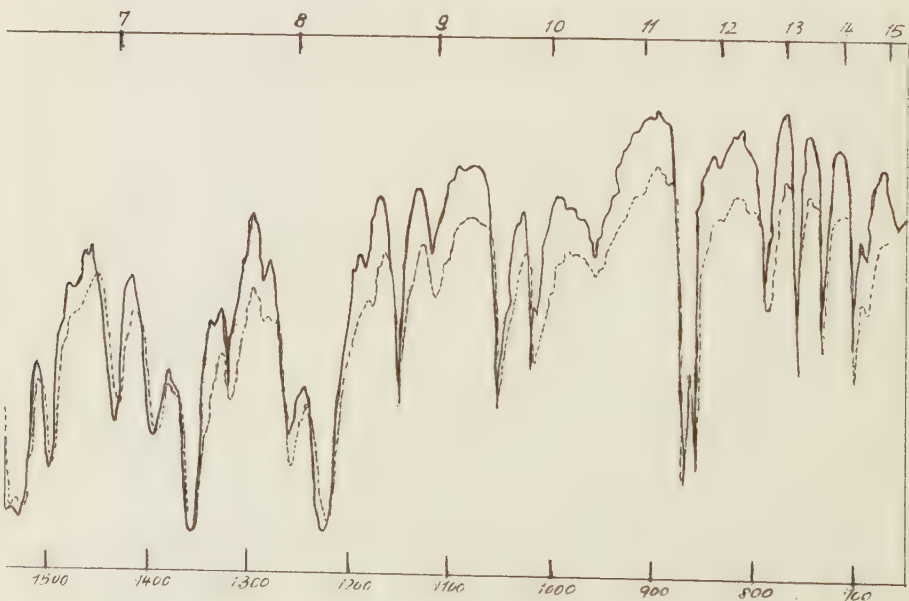
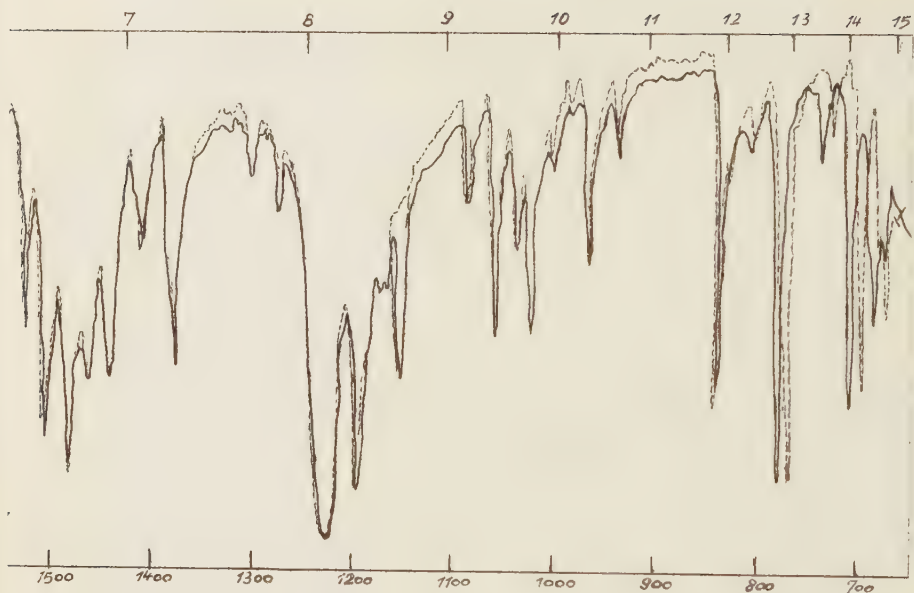
Die nach E.FISCHER u. A.BLADIN dargestellte Säure U (Lit. 28, 29) schmolz ebenfalls bei 173-174° unter Zersetzung und gab mit der durch Abbau erhaltenen Säure keine Schmelzpunktsdepression. Der Methylester schmolz bei 101.5-102.5°. Sein UR-Spektrum war identisch mit dem Spektrum des aus der Abbausäure erhaltenen Esters.

N 17.60% C 52.83% H 4.43%
(Verbindung Y)

UR-Vergleichsspektrum der durch oxydativen



Abbau gewonnenen Triazolverbindungen



Analyse des farblosen Produkts:

N — Bestimmung: Einwaage 3.820 mg 0.588 ccm N_2 bei $27^{\circ}C$ und 715 mm Hg

C-H-Bestimmung: Einwaage 5.079 mg 9.410 mg CO_2 2.250 mg H_2O

gefunden	N	16.48%	C	50.56%	H	4.96%
----------	---	--------	---	--------	---	-------

berechnet	N	16.66%	C	50.03%	H	4.80%
-----------	---	--------	---	--------	---	-------

für $C_{14}H_{16}O_6N_4$ (MG 336.3)

e) Oxydativer Abbau zum 2-(p-Nitrophenyl) 3-methyl-5-carboxy-1,2,4-triazol.

0.3 g des im vorst. Versuch erhaltenen gelben Produktes wurden in 30 ccm Wasser unter Zusatz von 0.2 g Soda aufgelöst und in gleicher Weise wie bei der oben beschriebenen Oxydation der Triazolverbindung S mit einer Lösung von 0.5 g $KMnO_4$ in 30 ccm Wasser behandelt. Beim Einengen der vom Braunstein befreiten Lösung und Neutralisieren mit Schwefelsäure fiel eine Substanz an, die, aus Eisessig-Wasser umkristallisiert, bei $182.5-183.5^{\circ}$ unter Zersetzung schmolz. (Lit. 30: Fp. des 2-(p-Nitrophenyl)-3-methyl-5-carboxy-1,2,4-triazols 185° unter Zersetzung).

2.0 g des durch Synthese dargestellten 2-Phenyl 3-methyl-5-carboxy-1,2,4-triazols (U) wurden in ein Gemisch aus 2.5 ccm rauchender HNO_3 und 2.5 ccm konz. H_2SO_4 eingetragen und nach erfolgter Auflösung kurz auf dem Wasserbad unter Schütteln erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionslösung auf Eis gegossen, wobei sich die nitrierte Säure abschied. Das Produkt wurde zur Entfernung eventuell noch vorhandenen Ausgangsmaterials mit Wasser ausgekocht und heiss filtriert. Der Filtrerrückstand (0.95 g) wurde aus Eisessig umkristallisiert und schmolz dann bei $181-182^{\circ}$ unter Zersetzung. Ausbeute 40% d. Theorie. Der Mischschmelzpunkt mit der durch Abbau erhaltenen Nitrosäure zeigte keine Depression, ebenso waren die UR Spektren beider Substanzen identisch.

16. Versuche der hydrolytischen Abspaltung der Oximgruppe

a) 2 g δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthsäure (XIII) — im folgenden „Oximsäure XIII“ — wurden mit 30 ccm 30proz. H_2SO_4 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde ausgeäthert. Der Ätherrückstand bestand aus einer schwach nach Essigsäure riechenden Kristallmasse (1.5 g) welche zwischen $95-100^{\circ}$ schmolz und Stickstoff enthält.

b) 2 g Oximsäure XIII wurden in einer Lösung von 6 ccm 85proz. H_3PO_4 in 20 ccm Wasser 3 Stunden gekocht. Aus dem Ätherextrakt resultierten 1.4 g einer schmierigen Masse, aus welcher durch Umkristallisieren aus Chloroform Kristalle vom Fp. $95-100^{\circ}$ isoliert werden konnten.

c) Derselbe Ansatz wurde mit 20 ccm 85proz. H_3PO_4 und 10 ccm Wasser durchgeführt. Hier wurden zum grössten Teil nur Schmierer erhalten.

17. Versuch der Übertragung der Oximgruppe auf Formaldehyd.

5 g Oximsäure XIII wurden mit 20 ccm käuflicher Formalinlösung und 1 ccm 2n HCl eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die Lösung färbte sich alsbald gelb; sie wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand, der z.T. aus polymeren Produkten, herrührend vom Formaldehyd, bestand, mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde aus einem Mikrokölbchen mit zu mehreren Vorlägen gebogenen Ansatzrohr im Hochvakuum destilliert. Die Hauptfraktion ging bei einer Badtemperatur von 90-120° über und war stickstoffhaltig. Aus dem Vorlauf wurde eine geringe Menge gelber Kristalle vom Schmelzpunkt 40-47° isoliert, die keine Reaktion auf Stickstoff mehr gaben.

18. Versuche der Aboxydation der Oximgruppe mit salpetriger Säure.

a) 5 g Oximsäure XIII wurden in 100 ccm Tetrahydrofuran unter Zusatz von 10 ccm konz. HCl gelöst und eine Lösung von 3 g NaNO_2 in 20 ccm Wasser unter Kühlung und Rühren eingetropft. Die Lösung färbte sich gelb; aus dem Ätherextrakt des vom Tetrahydrofuran befreiten Reaktionsgemisches konnte jedoch nur Ausgangsmaterial isoliert werden.

b) 5 g des Äthylesters der Oximsäure XIII wurden in 100 ccm absoluten Alkohols unter Zusatz von 5 ccm konz. H_2SO_4 aufgelöst und unter Rühren und Kühlung 10 ccm Äthylnitrit hinzudestilliert. Auch hier konnte nach mehrstündigem Stehenlassen nur Ausgangsmaterial gefasst werden.

c) 4.3 g Nitrosylschwefelsäure (dargestellt nach BRAUER: Präparative anorganische Chemie) wurde anteilweise in eine Lösung von 6 g Oximsäure XIII in 80proz. Ameisensäure eingetragen, bis die dabei auftretende Gasentwicklung jeweils aufgehört hatte. Gleichlaufende Versuche in Äther und Tetrahydrofuran lieferten wie der erste Versuch neben Schmierer nur Ausgangsprodukt zurück.

19. Versuche mit Salpetersäure.

a) 10 g Oximsäure XIII wurden in einem Dreihalskolben unter Rühren in 100 ccm destillierten Wassers und 10 ccm HNO_3 ($d = 1.40$) gelöst. Die eine Öffnung wurde mit einem Rückflusskühler mit aufgesetztem Blasenähler versehen, die andere mit einem Schliffthermometer, dessen unteres Ende von der kräftig turbinierten Lösung gespült wurde. Die Mischung wurde auf dem Wasserbad langsam erwärmt; als der Kolbeninhalt die Temperatur von 80° erreicht hatte, wurde durch Zugabe einiger Tropfen konz. HNO_3 die Reaktion in Gang gesetzt. Es trat heftige Gasentwicklung ein und die Lösung färbte sich intensiv gelb. Nach Beendigung der

Gasentwicklung wurde das Reaktionsgemisch abgekühlt und die Flüssigkeit im Extraktionsapparat mit Chloroform behandelt. Nach 6stündiger Extraktion und Trocknen der Chloroformlösung mit Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand (3.6 g) kristallisierte beim Abkühlen zu einer leuchtend gelben Masse. Diese wurde in einer Mikroapparatur im Hochvakuum destilliert. Bei einem Druck von 0.01 mm und einer Badtemperatur von 120-130⁰ ging eine gelbe Flüssigkeit über. Der restliche Kolbeninhalt färbte sich rasch braun. Aus ihm konnte bei einer Badtemperatur oberhalb 135⁰ noch eine geringe Menge an Ausgangsverbindung abdestilliert werden, was am Schmelzpunkt (100-105⁰) und der positiven Stickstoffprobe zu erkennen war. Das nahezu stickstofffreie Destillat der ersten Fraktion erstarrte zu gelben Kristallen, die aus frisch destilliertem, mit CaCl₂ getrocknetem Schwefelkohlenstoff umkristallisiert wurden. Es bestand aus gelben nach Diacetyl riechenden Blättchen vom Schmelzpunkt 46.5-48.5⁰. Ausbeute 2.3 g, entsprechend 25% d. Theorie, berechnet auf δ, ϵ -Dioxoönthensäure (XX, R = CH₃).

C-H-Bestimmung: Einwaage 4.513 mg 8.78 mg CO₂ 2.59 mg H₂O

gefunden	C	53.09%	H	6.42%
berechnet	C	53.16%	H	6.37%
für C ₇ H ₁₀ O ₄ (MG 158.2)				

Bei der Destillation sublimierte eine kleine Menge farbloser Kristalle mit über, die keine Stickstoffreaktion zeigten und bei 95⁰ schmolzen. (Glutarsäure: Fp. 97-98⁰).

b) 5 g Oximsäure XIII wurden unter Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung mit 40 ccm halbkonz. HNO₃ zusammengegeben. Nach kurzer Zeit hatte sich das Oxim unter Grünfärbung gelöst. Beim Entfernen der Kühlung bekam die Lösung eine gelbe Farbe, wobei leichte Gasentwicklung stattfand. Das Reaktionsgemisch wurde wie oben aufgearbeitet. Dabei konnte aber nur eine ganz geringe Menge an Diketon gefasst werden.

c) 5 g Oximsäure XIII wurden in 50 ccm Wasser in der Hitze gelöst und unter Rühren und Erwärmen auf dem Wasserbad 3 ccm HNO₃ (d = 1.40) aus einer Mikrobürette langsam eingetropt. Bei jedem Tropfen trat eine geringfügige Gasentwicklung ein und die Lösung färbte sich schwach gelb. Nach dem Abkühlen wurde wie oben aufgearbeitet, jedoch keine nennenswerte Menge an Diketon gefasst.

20. Versuch mit Vanadinsäure.

3.4 g Oximsäure XIII wurden mit einer Lösung von 5 g NH₄VO₃ in 15 ccm konz. H₂SO₄ und 40 ccm Wasser zusammengegeben. Die Lösung färbte sich sofort blau. Nach 1stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde ausgeäthert. Aus der Ätherlösung konnte kein Diketon gefasst werden.

21 Versuch der Abspaltung der Oximgruppe auf dem Wege der Ketalisierung.

a) 3.5 g Oximsäure XIII wurden in 100 ccm absoluten Alkohols eingetragen und die Mischung mit HCl-Gas gesättigt. Eine Probe der Lösung wurde mit Äther versetzt um eventuell gebildetes Hydroxylamin-Hydrochlorid niederzuschlagen. Da dies ausblieb, wurde noch weiter HCl eingeleitet. Der Alkohol wurde abdestilliert, der Rückstand mit Äther aufgenommen und mit Bicarbonatlösung geschüttelt. Aus der getrockneten Ätherlösung wurden 2 g einer bei 51-55⁰ schmelzenden Substanz isoliert, welche mit dem aus Methylidihydroresorcin und Äthylnitrit dargestellten Äthylester der eingesetzten Oximsäure identisch war.

b) 5 g Oximsäure XIII wurden in frisch destilliertem Orthoameisensäureäthylester 2 Stunden unter Einleiten von HCl gekocht. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit verdünnter Salzsäure behandelt. Dabei wurde nur Ausgangsmaterial zurückerhalten.

22 Versuch der hydrolytischen Abspaltung der Arylhydrazongruppe

0.5 g δ -Oxo- ϵ -phenylhydrazono-önanthsäure (XVII) wurden eineinhalb Stunden mit 30 ccm halbkonzentrierter HCl gekocht. Dabei färbte sich die Mischung dunkel. Die vom Ungelösten filtrierte Lösung wurde ausgeäthert. Aus der farblosen Ätherlösung konnte nichts isoliert werden, die gesamte Substanz war anscheinend unverändert geblieben und lag in der wässrigen Phase als Salz gebunden vor.

23. Versuch der Übertragung der Arylhydrazongruppe auf andere Carbonylverbindungen.

a) Versuch mit Benzaldehyd.

3 g δ -Oxo- ϵ -(p-nitrophenylhydrazono)önanthsäure (XIX. R = CH₃) — im folgenden „Hydrazon XIX“) — wurden mit 25 ccm frisch destillierten Benzaldehyds in 40 ccm Dioxan und 200 ccm Wasser unter Zusatz von 5 ccm konz. HCl einen Tag lang gekocht. Nach dem Entfernen des überschüssigen Benzaldehyds durch Ausschütteln mit Petroläther und Absaugen des unlöslichen Niederschlags wurde ausgeäthert. Hierbei wurde nach dem Abdestillieren des Äthers eine schwach nach Butter riechende Schmiere erhalten. Der unlösliche Anteil des Reaktionsgemisches wurde in Natronlauge aufgenommen. Eine kleine Menge blieb dabei ungelöst und hatte einen Schmelzpunkt von 191-194⁰ Orangerote Nadeln aus Alkohol. (Fp von Benzaldehyd-p-nitrophenylhydrazon 192-193⁰)

b) Versuch mit p-Nitrobenzaldehyd.

5 g Hydrazon XIX wurden mit 10 g p-Nitrobenzaldehyd in 80 ccm Dioxan und 60 ccm Wasser unter Zusatz von 20 ccm konz. HCl einen Tag lang gekocht. Hier hinterblieben bei der gleichen Aufarbeitungsweise wie oben 5.5 g in Natronlauge

unlöslicher Substanz, welche, aus Dioxan umkristallisiert, einen Schmelzpunkt von 247^0 hatten. (Fp. von p-Nitrobenzaldehyd-p-nitrophenylhydrazon 249^0). Die Aufarbeitung auf eventuell gleichzeitig gebildetes Diketon lieferte nur Schmierien.

c) Versuch mit Diacetyl.

Das Hydrazon XIX wurde mit einem Überschuss an Diacetyl unter Zusatz von konz. HCl mehrere Stunden gekocht. Die Versuche wurden in Lösungsmitteln wie Alkohol und Dioxan oder auch mit Diacetyl allein durchgeführt. Nach Abdestillieren der Flüssigkeit im Vakuum hinterblieb jeweils das Ausgangsmaterial in mehr oder weniger reiner Form. Bei Behandlung mit Natronlauge ging der Destillationsrückstand vollständig in Lösung. Ein p-Nitrophenylhydrazon des Diacetyls konnte nicht gefasst werden.

24. Versuch der Aboxydation der Arylhydrazongruppe mit Kupferformiat.

2 g Hydrazon XIX wurden in 50 ccm 80proz. Ameisensäure gelöst und unter Erhitzen auf dem Wasserbad 3 g Kupfercarbonat anteilweise zugegeben. Nach halbtägigem Erhitzen wurde die grüne Lösung ausgeäthert und die Ätherphase mit Bicarbonat ausgeschüttelt. Aus dem Ätherextrakt konnte eine geringe Menge einer nach Nitrobenzol riechenden Flüssigkeit gefasst werden. Aus dem Bicarbonatauszug wurden nur Schmierien isoliert.

Ein gleichlaufender Versuch mit der 5-Oxo-6-phenylhydrazono-önanthsäure verlief ebenfalls ergebnislos.

25. Behandlung des Hydrazons XIX mit Äthylenglykol bei Gegenwart von Toluolsulfosäure.

3 g Hydrazon XIX wurden mit 1.9 g Toluolsulfosäure und 40 ccm Äthylenglykol einige Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen fielen intensiv rote Kristalle aus, die beim Umkristallisieren aus Äthylenglykol in leuchtend roten Würfeln anfielen und bei 260^0 schmolzen. Die Reaktion auf Schwefel war negativ, die auf Stickstoff positiv.

26. Darstellung der δ, ϵ -Dioxocarbonsäuren nach der Bisulfitmethode.

a) Orientierungsversuche mit der δ -Oxo- ϵ -oximinoönanthsäure (XIII).

5 g Oximsäure XIII wurden in eine Lösung von 14 g NaHSO_3 in 25 ccm Wasser eingetragen, bis zur Auflösung kurz auf dem Wasserbad erhitzt und einige Stunden stehen gelassen. Daraufhin wurde die Mischung mit 8 ccm konz. H_2SO_4 versetzt und eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Bei der Extraktion mit Chloroform wurden 0.7 g des Diketons erhalten. Bei der anschliessenden Extraktion der Reaktionslösung mit Äther wurde nur Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Die in den Literaturbeispielen vielfach angewandte Isolierung der Bisulfit-Anlagerungsverbindung durch Ausfällen mit Alkohol erwies sich hier wegen der leichten Löslichkeit derselben nicht als vorteilhaft.

6 g Oximsäure XIII wurden mit 20 ccm schwefliger Säure auf dem Wasserbad 5 Stunden erhitzt. Die Extraktion mit Chloroform und Äther lieferte nur schwach gelbgefärbtes Ausgangsmaterial zurück (5,4 g).

b) Darstellung der δ , ϵ -Dioxoönanthsäure (XX, R = CH₃)

5 g Oximsäure XIII wurden in eine Lösung aus 14 g NaHSO₃ und 25 ccm Wasser eingetragen und auf dem Wasserbad in einer Porzellanschale bis zur Trockne eingedampft (5 Std.). Das breiige und in der Kälte erstarrende Reaktionsprodukt wurde in eine Mischung von 30 ccm Wasser und 10 ccm konz. H₂SO₄ eingetragen und 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei färbte sich die Lösung gelb und es schied sich ein Öl ab. Das Gemisch wurde mit Chloroform extrahiert bis die organische Phase keine nennenswerte Gelbfärbung mehr zeigte; aus dem mit Natriumsulfat getrockneten Extrakt wurden 3 g einer gelben kristallinen Substanz isoliert. Diese Substanz wurde im Hochvakuum destilliert. Bei einem Druck von 0,02 mm Hg, einer Badtemperatur von 125-135° und einer Siedetemperatur von 100-110° gingen 2,5 g einer gelben, stickstofffreien Substanz über, die zu gelben Kristallen erstarrte. Schmelzpunkt 40-48°. Rohausbeute an Diketosäure 55%. Mehrmaliges verlustreiches Umkristallisieren aus gereinigtem Schwefelkohlenstoff lieferte ein Produkt vom Schmelzpunkt 46,5-48,5°. Die Verbindung ist löslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Petroläther.

Der nicht destillierbare Anteil des bei der Chloroformextraktion gewonnenen Produktes zersetzte sich zu einer braunen Schmiere.

Umsetzung mit o-Phenylendiamin:

1,8 g der gereinigten Diketosäure (11,4 mMol) wurden mit einer gesättigten Lösung von 2,4 g NaHSO₃ (23 mMol) versetzt und auf dem Wasserbad leicht erwärmt, bis das Diketon sich aufgelöst hatte. Diese Lösung wurde in eine heiße Lösung von 1,25 g o-Phenylendiamin (11,6 mMol) in 5 ccm Wasser eingegossen, wobei nach kurzer Zeit ein weißer Niederschlag ausfiel. Die Mischung wurde noch 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, nach dem Abkühlen mit gesättigter Kaliumcarbonatlösung alkalisch gemacht, wobei sich der Niederschlag auflöste, und mit Äther überschüssiges o-Phenylendiamin entfernt. Die alkalische Lösung wurde vorsichtig mit halbkonz. Salzsäure neutralisiert, wobei das Chinoxalin in Form weißer Kristalle ausfiel. Der Niederschlag wurde mit wenig Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 2,6 g = 98%. Das Produkt hatte, aus Ligroin umkristallisiert, einen Schmelzpunkt von 142-143°.

N-Bestimmung: Einwaage 3.605 mg 0.409 ccm N₂ bei 25⁰C und 718 mm Hg

gefunden	N	12.28%	
berechnet	N	12.17%	für C ₁₃ H ₁₄ O ₂ N ₂ (MG 230.3)

c) Darstellung der δ, ε -Dioxocaprylsäure (XX, R = C₂H₅).

11 g δ -Oxo- ε -oximinocaprylsäure (XV, R = C₂H₅) wurden in eine Lösung von 30 g NaHSO₃ in 60 ccm Wasser eingetragen und etwa eine Stunde auf dem Wasserbad unter gelegentlichem Umschütteln erwärmt, bis Auflösung des Oxims eingetreten war. Dann wurde die Lösung in eine Porzellanschale gegeben und zur Trockne eingedampft. Der Kristallbrei wurde anteilweise in ein Gemisch von 20 ccm konz. H₂SO₄ und 60 ccm Wasser eingetragen und 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Es schied sich ein gelbbraunes Öl ab, welches in der Kälte erstarrte. Das Gemisch wurde mehrmals mit kleinen Mengen Chloroform durchgeschüttelt, bis keine nennenswerte Gelbfärbung der organischen Phase mehr zu erkennen war. Aus dem mit Natriumsulfat getrockneten Extrakt wurden 5,8 g einer schmierigen gelben Masse isoliert, welche der Hochvakuumdestillation unterworfen wurde. Bei 0.03 mm und einer Siedetemperatur von 100-110⁰ gingen 4.5 g einer gelben Flüssigkeit über, welche in der Vorlage nach dem Abkühlen erstarrte. Der Rest zersetzte sich im Destillationskolben zu einer braunen Schmiere. Das Destillat schmolz zwischen 75 und 80⁰ (Ausbeute an roter Diketosäure 44%). Nach 3-maligem Umkristallisieren aus Schwefelkohlenstoff hatte das Produkt einen Schmelzpunkt von 83-84⁰.

C-H-Bestimmung: Einwaage 3.978 mg 8.163 mg CO₂ 2.610 mg H₂O

gefunden	C	56.00%	H	7.34%	
berechnet	C	55.80%	H	7.03%	für C ₈ H ₁₂ O ₄ (MG 172.2)

Chinoxalinderivat: 1.1 g des rohen Diketons wurden wie oben beschrieben mit 1.4 g NaHSO₃ und 0.7 g o-Phenylendiamin umgesetzt. Beim Zusammengeben der heißen wässrigen Lösungen fiel ein Öl aus, welches in der Kälte erstarrte. Nach dem Ausäthern der mit Kaliumcarbonat alkalisch gemachten Lösung und dem Wiederausfällen mit Säure wurden 1.4 g an Chinoxalinderivat erhalten (90% d.Th.). Aus Ligroin (80-110⁰) umkristallisiert, hatte das Produkt einen Schmelzpunkt von 112.5-114⁰ und bestand aus weissen Nadeln.

N-Bestimmung: Einwaage 2.846 mg 0.309 ccm N₂ bei 28⁰C und 718 mm Hg

gefunden	N	11.63%	
berechnet	N	11.47%	für C ₁₄ H ₁₆ O ₂ N ₂ (MG 244.3)

d) Darstellung der δ, ϵ -Dioxopelargonsäure (XX, R = C₃H₇).

5 g δ -Oxo- ϵ -oximinopelargonsäure (XV, R = C₃H₇) wurden in eine Lösung von 15 g NaHSO₃ in 25 ccm Wasser eingetragen, bis zur Auflösung des Oxims auf dem Wasserbad erwärmt und dann zur Trockne eingedampft. Die Kristallmasse wurde in eine Mischung von 10 ccm konz. H₂SO₄ und 30 ccm Wasser eingetragen, wobei sich wie oben beim Erhitzen ein Öl abschied, das in der Kälte erstarrte. Das Reaktionsgemisch wurde mehrmals mit Chloroform extrahiert und der Extrakt mit Na₂SO₄ getrocknet. Beim Abdestillieren hinterblieben 3 g einer gelben Kristallmasse. Die Hochvakuumdestillation lieferte 2 g einer stickstofffreien Substanz, welche bei 55-60° schmolz. Kp. bei 0.01 mm 105-115°. Ausbeute an Diketosäure 43%. 2maliges Umkristallisieren aus wenig Tetrachlorkohlenstoff lieferte ein Produkt vom Schmelzpunkt 62.5-64°. Die Verbindung besteht aus gelben Blättchen und ist löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, CCl₄ und in heissem CS₂.

C-H-Bestimmung: Einwaage 6.219 mg 13.201 mg CO₂ 4.298 mg H₂O

gefunden	C	57.93%	H	7.73%	
berechnet	C	58.06%	H	7.58%	für C ₉ H ₁₄ O ₄ (MG 186.2)

Chinoxalinderivat:

Eine Probe der Diketosäure wurde wie oben beschrieben mit o-Phenylendiamin umgesetzt. Das Chinoxalinderivat hatte einen Schmelzpunkt von 112.5-113.5° nach dem Umkristallisieren aus Ligroin.

N-Bestimmung: Einwaage 2.912 mg 0.303 ccm N₂ bei 27°C und 713 mm Hg

gefunden	N	11.11%	
berechnet	N	10.85%	für C ₁₅ H ₁₈ O ₂ N ₂ (MG 258.3)

e) Darstellung der δ, ϵ -Dioxocaprinsäure (XX, R = C₄H₉)

5 g δ -Oxo- ϵ -oximinocaprinsäure (XV, R = C₄H₉) wurden wie oben mit einer Lösung von 15 g NaHSO₃ in 30 ccm Wasser behandelt. Nach der Hydrolyse mit 40 ccm $\frac{1}{4}$ konz. H₂SO₄ wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und das dabei erhaltene Produkt der Hochvakuumdestillation unterworfen. Es resultierten 2 g einer stickstofffreien Substanz, die bei 55-65° schmolz; Kp. bei 0.02 mm 105-115°. Rohausbeute 43%. Die Verbindung schmolz, aus wenig CCl₄ umkristallisiert, bei 64.5-66.0° und bestand aus gelben Blättchen. Löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, CCl₄ und heissem CS₂.

C-H-Bestimmung: Einwaage 5.959 mg 13.131 mg CO₂ 4.410 mg H₂O

gefunden	C	60.13%	H	8.28%	
berechnet	C	59.98%	H	8.06%	für C ₁₀ H ₁₆ O ₄ (MG 200.2)

Chinoxalinderivat:

Eine Probe der Diketosaure wurde wie oben mit o-Phenylendiamin umgesetzt. Das Chinoxalinderivat wurde aus Ligroin umkristallisiert und bestand aus weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 100.5-102.0°.

N-Bestimmung: Einwaage 3.253 mg 0.319 ccm N₂ bei 25°C und 709 mm Hg

gefunden N 10.48%

berechnet N 10.26% für C₁₆H₂₀O₂N₂ (MG 272.3)

27. Versuche zur Ermittlung des Reaktionsoptimums

Die vorstehend geschilderte Darstellungsweise barg einige Nachteile:

1. Bei der Destillation trat teilweise eine Zersetzung ein.
2. Es wurde als stickstoffreies Nebenprodukt Glutarsäure isoliert, was wahrscheinlich auf die Einwirkung der Schwefelsäure in der Hitze zurückzuführen war. (Siehe Versuch a)
3. Das käufliche Natriumbisulfit erwies sich als nicht immer von gleicher Qualität.

Bei der Wahl der am besten reproduzierbaren Methode wurden folgende Punkte beachtet:

1. Statt des käuflichen Natriumbisulfits wurde Natriumpyrosulfit (Na₂S₂O₅) p. a. angewandt. Es wurde in einem 50proz. Überschuss über das Molverhältnis 1:1.5 (Oxim: Na₂S₂O₅) eingesetzt. Dies empfahl sich deshalb, weil beim Eindampfen der Reaktionsmischung Verluste an SO₂ eintraten
2. Nach dem Eintragen des die Bisulfit-Additionsverbindung enthaltenden Kristallkuchens in die Schwefelsäure wurde das Gemisch nicht weiter erhitzt, sondern einen Tag bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dadurch wurden Nebenreaktionen weitgehendst vermieden
3. Um die gesamte organische Substanz zu erfassen, wurde aus dem Hydrolysat der grösste Teil des Diketons durch einmaliges Ausschütteln mit Äther herausgeholt; die verbleibende wässrige Lösung wurde mit Ammonsulfat gesättigt und 8 Stunden im Perforator mit Äther extrahiert.
4. Zur Entfernung eventuell anfallender Glutarsäure oder auch geringer Mengen Ausgangsstoff wurde das bei der Ätherextraktion gewonnene Produkt mit wenig CCl₄ digeriert, wobei die Nebenprodukte ungelöst blieben. Die höheren Glieder erforderten eine grössere Menge an CCl₄ als die niedrigeren Glieder der Reihe wegen der unterschiedlichen Löslichkeit der Diketosauren in CCl₄. Beim Einengen der Lösung und Abkühlen unter 0° fielen die Diketosauren in verhältnismässig reinem Zustand in Ausbeuten von 40-50% aus.

Versuch a)

16 g δ -Oxo- ε -oximinopelargonsäure wurden mit 24 g NaHSO_3 und 50 ccm Wasser zur Trockne eingedampft. Das bei der Zersetzung mit 30 ccm Wasser und 15 ccm konz. H_2SO_4 entstandene Gemisch wurde einen Tag lang mit Äther im Perforator extrahiert. Dabei wurden 10.9 g einer gelben Masse erhalten, die zwischen 50° und 80° schmolz. Die Substanz wurde mit 100 ccm CCl_4 digeriert, wobei ein weisser Rückstand verblieb, der stickstofffrei war und bei $96-97^\circ$ schmolz (2.6 g). (Fp. der Glutarsäure $96-97^\circ$). Der Mischschmelzpunkt mit Glutarsäure zeigte keine Depression. Die CCl_4 -Lösung wurde eingeeengt und abgekühlt, wobei 7.0 g Diketosäure vom Schmelzpunkt $58-59^\circ$ ausfielen, entsprechend 47% d. Theorie.

b) Darstellung der δ, ε -Dioxoönanthsäure nach der oben beschriebenen Methode:

5.0 g δ -Oxo- ε -oximinoönanthsäure wurden mit einer Lösung von 12.3 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ in 40 ccm Wasser versetzt und die Mischung auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der entstandene gelbe Sirup wurde in eine Mischung von 15 ccm konz. H_2SO_4 und 45 ccm Wasser eingetragen und die Lösung über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Tage wurde die nun intensiv gelbe Mischung ausgeäthert und die wässrige Phase nach dem Sättigen mit Ammonsulfat im Perforator noch 8 Stunden mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden nach dem Trocknen mit Natriumsulfat eingedampft. Dabei hinterblieben 3.4 g einer schmutziggelben Kristallmasse. Diese wurde in etwa 30 ccm CCl_4 aufgenommen, die Lösung von einer geringen Menge unlöslicher Substanz abfiltriert und unter 0° abgekühlt. Das ausgefallene Produkt wurde sofort abgenutscht und mit dem nochmals abgekühlten Filtrat der Rest der Substanz auf dem Filter gesammelt. Auf diese Weise wurden 2.0 g an δ, ε -Dioxoönanthsäure (44% d.Th.) vom Schmelzpunkt $45-48^\circ$ gewonnen.

Literaturverzeichnis

1. H.Stetter Angew.Chem. 67, 769 (1955)
2. N.A.J.Rogers, H.Smith J.Chem.Soc. 1955, 341
3. H.Smith J.Chem.Soc. 1953, 803
4. A.J.Birch J.Chem.Soc. 1950, 1551
5. H.Lettre, A.Jahn Ber. 85, 346 (1952)
6. D.B.Limaye Ber. 65, 375 (1932); weitere Arbeiten in der Zeitschrift Rasayanam (Zentralblattzitate: 1934 I, 1484; 1936 II, 83; 1937 I, 2599; 1938 I, 2358; 1939 I, 4034.
7. Organic Syntheses, 21, 22.
8. A.Russell, J.R.Frye, W.L.Mauldin J.Am.Soc. 62, 1441 (1940)
9. A.Robertson, T.S.Subramaniam J.Chem.Soc. 1937, 278
10. E.Schwenck, H.Priewe J.Am.Soc. 56, 2101 (1934)
11. Wilh.Treibs, F.Falk Ber. 87, 345 (1954)
12. C.J.Smith, R.R.Holmes J.Am.Soc. 73, 3847 (1951)
13. C.A.Thomas Anhydrous Aluminium Chloride in Organic Chemistry
14. H.Stetter, W.Dierichs Ber. 85, 61, 290 (1952)
15. P.Pfeiffer, E.Lübbe J.prakt. Chem. 136, 321 (1933)
16. K.Ziegler, W.Hechelhammer Ann. 528, 114 (1937)
17. A.v.Baeyer, O.Manasse Ber. 27, 1912 (1894); 28, 1586 (1895)
18. W.Dieckmann Ber. 33, 579 (1900)
19. H.v.Pechmann, N.V.Sidgwick Ber. 37, 3816 (1904)
20. R.Lukes, J.Plesek Chem.Listy 49, 1095 (1955)
21. R.Huisgen, D.Pawellek, Dissertation München 1957
22. L.Claisen, O.Manasse Ann. 274, 95 (1893)
23. F.R.Japp, F.Klingemann Ber. 20, 2942 (1887)
24. R.P.Linstead, A.B.L.Wang J.Chem.Soc. 1937, 807
25. H.Voswinckel Ber. 36, 2486 (1903)
26. E.Bamberger, J.Lorenzen Ber. 25, 3539 (1892)
27. H.Stetter, K.Hoehne Dissertation München 1958
28. J.A.Bladin Ber. 18, 1544 (1885)
29. E.Fischer Ann. 190, 139 (1878)
30. E.Bamberger, P.de Gruyter Ber. 26, 2393 (1893)
31. H.v.Pechmann Ber. 20, 3213 (1887); 21, 1411 (1888)
32. E.Fischer Ber. 21, 2631 (1888)
33. J.A.Barltrop, A.J.Johnson, G.D.Meakins J.Chem.Soc. 1951, 181
O.Ruff, G.Ollendorff Ber. 32, 3234 (1899)
34. E.Fischer Ann. 288, 144 (1895); Ber. 35, 3141 (1902)
E.E.Percival J.Chem.Soc. 1935, 1398; G.Zemplen Ber. 59, 2408 (1926)
35. A.Kaufmann, L.G.Valette Ber. 46, 56 (1913)

- 36. H.H.Strain J.Am.Soc. 57, 758 (1935)
- 37. L.Bouveault, R.Locquin Bull(3) 31 I, 1169 (1904)
- 38. A.K.Plissow C.1935 II, 503
- 39. R.Robinson Nature 173, 541 (1954)
- 40. H.v.Pechmann Ber. 20, 2539, 2904 (1887); 22, 2556 (1889)
- 41. L.Claisen, O.Manasse Ber. 20, 2198 (1887)
- 42. K.A.Hofmann, F.Küspert Ber. 31, 64 (1898)
- 43. M.U.Huffmann J.Biol.Chem. 167, 273 (1947)
- 44. Organic Syntheses 30, 86
- 45. Houben Weyl VIII, 257.

Lebenslauf

Am 24. November 1929 wurde ich als Sohn des Dipl.-Ingenieurs Manfred Engl und seiner Ehefrau Hildegard in München geboren. Ich besuchte die Volksschule in München-Allach und trat 1940 in das Wittelsbacher Realgymnasium in München ein. Im Juni 1949 legte ich dort die Reifeprüfung ab. Ich liess mich im Herbst 1949 an der Ludwig-Maximilians-Universität immatrikulieren, hörte dort 2 Semester lang Vorlesungen über Physik, Mathematik und Chemie, um mich im 3. Semester der Chemie als Hauptfach zuzuwenden. Im Februar 1953 legte ich in München die Diplom-Chemiker-Vorprüfung ab. Anschliessend studierte ich 2 Semester in Freiburg i.Br. und kehrte im Frühjahr 1954 wieder an die Münchener Universität zurück. Dort legte ich im Juni 1955 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Meine Diplomarbeit führte ich unter Anleitung von Prof. Dr. H. Stetter am Institut für Organische Chemie in der Zeit von September 1955 bis November 1956 durch.

Die vorliegende Arbeit wurde im Oktober 1958 beendet.

